



UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO "Prof. José de Souza Herdy"

UNIGRANRIO

LISIANE CASTAGNA

**RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL COM A ESPESSURA DA PAREDE
ÍNTIMA-MÉDIA DA ARTÉRIA CARÓTIDA**

Duque de Caxias

2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

LISIANE CASTAGNA

**RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL COM A ESPESSURA DA PAREDE
ÍNTIMA-MÉDIA DA ARTÉRIA CARÓTIDA**

Dissertação apresentada à Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy” - UNIGRANRIO, como parte dos requisitos parciais para obtenção do grau de Mestre em Odontologia.

Área de Concentração: Periodontia

Orientador: Professor Dr. Eduardo Muniz Barretto Tinoco

Duque de Caxias

2009

CATALOGAÇÃO NA FONTE/BIBLIOTECA – UNIGRANRIO

C346r Castagna, Lisiane.

Relação da doença periodontal com espessura da parede íntima-média da artéria carótida / Lisiane Castagna . – 2009.
73 f. : il. : 30 cm.

Dissertação (mestrado em Odontologia) – Universidade do Grande Rio
“Prof. José de Souza Herdy”, Escola de Ciências da Saúde, 2009
“Orientador: Prof. Eduardo Muniz Barretto Tinoco.”
Bibliografia : 50-63

1. Odontologia. 2. Periodontia. 3. Doenças periodontais - Complicações.
4. Doenças cardiovasculares. 5. Arteriosclerose. 6. Fatores de risco. I. Tinoco,
Eduardo Muniz Barretto. II. Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”.
III. Título.

CDD – 617.6

LISIANE CASTAGNA

**RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL COM A ESPESSURA DA PAREDE
ÍNTIMA-MÉDIA DA ARTÉRIA CARÓTIDA**

Dissertação apresentada à Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy” – UNIGRANRIO, como parte dos requisitos parciais para obtenção do grau de Mestre em Odontologia.

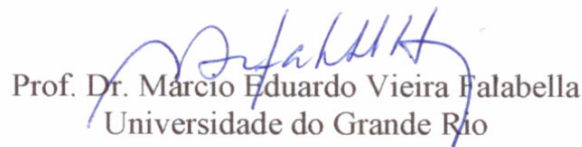
Área de Concentração: Periodontia

Aprovado em 09 de setembro de 2009.

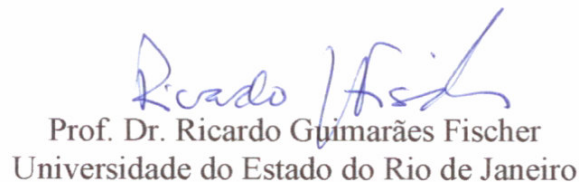
Banca examinadora



Prof. Dra. Denise Gomes da Silva
Universidade do Grande Rio



Prof. Dr. Márcio Eduardo Vieira Falabella
Universidade do Grande Rio



Prof. Dr. Ricardo Guimarães Fischer
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

*À minha família, em especial aos
meus pais, ROMULO e ZORÁ, e
aos meus irmãos, GIANCARLO E
GUSTAVO.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Rômulo Castagna e Zorá Batista Castagna, que sempre me incentivaram a estudar, que me deram todo o apoio emocional indispensável e sempre serviram-me de exemplo e de filosofia de vida.

Aos meus queridos irmãos Gustavo Batista Castagna e Giancarlo Castagna, que, na torcida, estiveram sempre colaborando com o meu sucesso profissional.

A todas as minhas amigas conterrâneas ou não, mas sempre conselheiras. Sem dúvida, a amizade é um sentimento que me enobreceu mais neste dois anos. Os conselhos foram mais um incentivo para seguir em frente.

Ao Prof. Dr. Eduardo Muniz Barretto Tinoco, pela oportunidade de realizar o Mestrado em Periodontia, pelo exemplo e pela orientação para a realização deste trabalho.

À Prof^a. Dra. Denise Gomes da Silva, pelo auxílio e o aprendizado construído durante as cirurgias. Sem dúvida, fui privilegiada ao tê-la muitas vezes como uma orientadora, guiando os meus passos cirúrgicos.

Aos Professores Márcio Eduardo Vieira Falabella, Henrique Guilherme de Castro Teixeira e Celso Renato de Souza Resende, que foram professores dedicados e sempre solícitos para os ensinamentos e dúvidas.

Aos meus colegas de mestrado Alexandre, Madalena, Ana Maria Miranda, Bianca Feldman, Dario Pereira, Emanuelle de Carvalho, Joana Bordalo, Leandro Bastos, Léo Soares, Max Túlio, Roberto Guatolini e Tatiana Fazza pelo companheirismo, aprendizado e “as boas risadas” compartilhadas durante o curso.

Ao Instituto Cardiovascular ICÁRDIO de Santa Maria/RS, em especial aos médicos Dr. Rômulo Castagna, Dr. Luiz Gustavo Thomé, Dr. Paulo Baú, Dr. Hamilton Bulcão e Dr. Adroir Martins, que me apoiaram permitindo minha inserção dentro do centro, abordando os pacientes que ali buscavam atendimento. Também, pelo anseio de este trabalho dar certo, com conversas, conselhos e ensinamentos na parte de cardiologia.

Ao Dr. Adriano Alves Rios, pelo apoio durante todo este trabalho, muitas vezes trabalhando gratuitamente em prol da pesquisa, tendo paciência quando algum paciente reclamava do tempo, e pela gentileza de me ajudar nos momentos que sempre precisei, inserindo-se assim dentro do trabalho, fazendo e interpretando todos os exames ultrassonográficos das carótidas.

A todas as funcionárias do grupo Icárdio, especialmente àquela que teve um empenho especial em me ajudar, Elisangela Medianeira Rezer Machado. A abordagem dessas meninas foi muito importante para o trabalho com os pacientes e os resultados deste trabalho.

À minha querida secretária Salete da Silva Ilha, que se empenhou ao máximo durante todo o trabalho. Sempre pronta e pensando antes de eu começar a precisar dela. Com a sua organização, agilidade no manejo das fichas e disposição, o trabalho conseguiu atingir as metas requeridas.

Aos pacientes que se submeteram aos exames, incentivando o crescimento científico e colaborando com este trabalho.

A minha sincera gratidão!

“O pesquisador está acostumado à decepção – os meses perdidos num caminho errado, os muitos fracassos. Mas mesmos os fracassos têm sua utilidade, porque, adequadamente analisados, podem conduzir o sucesso. Para o homem que se engaja na pesquisa não há alegria que se compare à da descoberta, por mais insignificante que ela seja. É isso que o faz seguir adiante...”

(Alexander Fleming)

RESUMO

A infecção e a inflamação crônicas são consideradas fatores de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares. Recentes estudos indicam que a periodontite severa pode influenciar no aumento de citocinas pró-inflamatórias e marcadores de inflamação associados com os eventos cardiovasculares. A espessura da camada íntima-média da artéria carótida é considerada um marcador de risco para as doenças cardiovasculares. O propósito deste estudo foi relacionar a doença periodontal com o espessamento mio-intimal das artérias carótidas. Medidas não invasivas dos sistemas carotídeos (artéria carótida comum, externa e interna) esquerdo e direito foram feitas com ultrassonografia de alta resolução em 217 sujeitos com idade média de 62,28 (DP: 10,37). A presença do elemento dentário e os parâmetros clínicos de doença periodontal, como as medidas de bolsas periodontais e o nível de inserção clínico, foram obtidos de seis sítios de cada dente presente. Também, foi realizada uma entrevista com histórico médico-odontológico. Os resultados indicam que a periodontite crônica generalizada foi mais prevalente em indivíduos que apresentavam placas ateromatosas (61,36%) e espessamento médio-intimal (aterosclerose subclínica) (21,59%), em comparação aos pacientes com menor extensão de doença periodontal ($P=0,0001$). A severidade da doença periodontal também esteve mais prevalente no grupo estenótico (58,82%) ($P=0,0242$), se comparado ao grupo com periodontite média/moderada. Adicionalmente, o menor número de dentes ($P=0,0007$) também foi mais prevalente no grupo com estenose. Neste estudo, observamos, portanto, a associação entre a estenose parcial na parede íntima-média no sistema carotídeo (placas ateromatosas) e a aterosclerose subclínica, com a presença da doença periodontal crônica em maior extensão e severidade e o números de dentes.

Palavras-chave: eventos cardiovasculares, aterosclerose, doenças periodontais, índice médio-intimal.

ABSTRACT

Chronic infections and inflammation are considered risk factors for the development of cardiovascular diseases. Recent studies indicate that severe periodontitis may increase pro-inflammatory cytokines and markers of inflammation associated with increased risk of coronary disease and stroke. The intima-media layer thickness of the carotid artery is considered a risk marker for cardiovascular diseases. The purpose of this study was to investigate the relationship between periodontal disease and the myo-intimal thickening of carotid arteries. Noninvasive measurements of the intima-media of the common, internal and external carotid artery bilaterally were made in 217 subjects with mean age of 62.28 (SD: 10.37). Tooth loss and clinical parameters of periodontal disease such as pocket depth and attachment level obtained from six sites of every tooth were recorded. Also, an interview was conducted about medical and dental history. The results indicated chronic generalized periodontitis was more prevalent in individuals with plaque (61,36%) and subclinical atherosclerosis (21,59%) than less extensive periodontal disease ($P=0,0001$). The severity of periodontal disease was also prevalent in the stenotic group (58,82%) compared to the mild/moderate periodontitis group ($P=0,0242$). Additionally, fewer teeth ($P=0.0007$) were also more prevalent in the group with stenosis. Thus we can conclude that this study found the association between partial stenosis in the intima-media wall of carotid system (atheromatous plaques) and subclinical atherosclerosis and the extent and severity of chronic generalized periodontal disease and numbers of teeth.

Keywords: cardiovascular events, atherosclerosis, periodontal disease, medio-intimal index.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.	Infarto do Miocárdio.....	20
Figura 2.	Acidente Vascular Cerebral.....	20
Figura 3.	Representação esquemática de uma placa de ateroma e de uma molécula LDL.....	22
Figura 4.	Formação e progressão da placa aterosclerótica.....	22
Figura 5.	Modelo de trabalho hipotético como base biológica para a associação entre doença periodontal, aterosclerose, doença aterosclerótica coronariana e infarto.....	33
Figura 6.	Mecanismos propostos na associação da doença periodontal com as doenças sistêmicas.....	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Tabela descritiva da média e desvio padrão da idade, peso, altura e IMC.....	40
Tabela 2.	Tabela de condição de espessamento de carótidas pela extensão da doença periodontal.....	42
Tabela 3.	Tabela de condição de espessamento de carótidas pela severidade da doença periodontal	42
Tabela 4.	Tabela de condição de espessamento de carótidas pelos grupos sem dentes, parcialmente dentados e dentados com 15 dentes ou mais.....	42
Tabela 5.	Tabela cruzada da condição de espessamento de carótidas versus gênero, tabagismo atual, pratica de exercícios físicos, diabetes mellitus, hipertensão, infarte do miocárdio, acidente vascular cerebral para toda a amostra.....	43
Tabela 6.	Tabela descritiva por condição de espessamento das artérias carótidas. Média, desvio-padrão, valores mínimo e máximo para idade, IMC, número de dentes e porcentagem dos sítios com profundidade de sondagem e nível de inserção clínico $\geq 4\text{mm}$	44
Tabela 7.	Teste ANOVA duncan aplicado para médias das idades, IMC, número de dentes para todos participantes e média da porcentagem dos sítios $\geq 4\text{mm}$ para o grupo dentado com 15 dentes ou mais.....	44

LISTA DE ABREVIATURAS

VII – sete	TNF – Fator de necrose tumoral
a.C. – antes de Cristo	TNF- α - Fator de necrose tumoral alfa
% - por cento	mm – milímetros
DP – Doença periodontal	mg/dL – miligramas por decilitro
NI – Nível de inserção	WHO – World Health Organization
PS – Profundidade de sondagem	AHA – American Heart Association
IPV – Índice de placa visível	PAVE – Peridontitis and Vascular Events
ISG – Índice de sangramento gengival	PMN – Polimorfonucleares
HDL – High density lipoprotein	IMT – Índice médio intimal
LDL – Low density lipoprotein	Nº - Número
DM – Diabetes Mellitus	Kg – Kilograma
DCV – Doenças cardiovasculares	Kg/m ² – Kilos por metro ao quadrado
PCR – Proteína C reativa	m - metros
PCRu – Proteína C reativa ultrassensível	PGE ₂ – Prostaglandina E ₂
IMC – Índice de Massa Corporal	≥ - maior ou igual
IL-1 – Interleucina 1	< - menor
IL-1 β - Interleucina 1 beta	DP – Desvio Padrão
IL-6 – Interleucina 6	R ² – Coeficiente de explicação
IL-8 – Interleucina 8	
IL-10 – Interleucina 10	
IL-18 – Interleucina 18	
AVC – acidente vascular cerebral	

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	17
2.1	DOENÇA PERIODONTAL.....	17
2.2	DOENÇA CARDIOVASCULAR.....	19
2.3	ASSOCIAÇÃO DAS DOENÇAS PERIODONTAIS COM AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES.....	25
3	OBJETIVO.....	35
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	36
4.1	SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES.....	36
4.2	DESENHO DO ESTUDO.....	36
4.3	ENTREVISTA E HISTÓRICO MÉDICO ODONTOLÓGICO...	36
4.4	EXAMES ORAIS E PERIODONTAIS.....	37
4.5	EXAMES ECODOPPLER DE CARÓTIDAS.....	37
5	TRATAMENTO DOS DADOS.....	39
6	RESULTADOS.....	40
6.1	CARACTERÍSTICAS GERAIS.....	40
6.2	EXAME ODONTOLÓGICO PERIODONTAL.....	41
6.3	EXAME DE ULTRASSONAGRAFIA DE CARÓTIDAS.....	42
7	DISCUSSÃO.....	45
8	CONCLUSÃO.....	49
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50
	<i>ANEXO A – Formulário de consentimento livre e esclarecido..</i>	<i>64</i>
	<i>ANEXO B – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Grande Rio.....</i>	<i>66</i>
	<i>ANEXO C – Formulário de entrevista.....</i>	<i>67</i>

ANEXO D - <i>Head Spot (MMoptics)</i>	69
ANEXO E - <i>Ficha de avaliação periodontal</i>	70
ANEXO F – <i>Posição do paciente para ultrassonografia de carótidas</i>	71
ANEXO G – <i>Ficha diagnóstico ecodoppler de carótidas de um dos pacientes da pesquisa</i>	72
ANEXO H – <i>Imagem ultrassom obtida do exame ecodoppler de carótidas</i>	73

1 INTRODUÇÃO

A associação entre as infecções e as doenças sistêmicas tem sido reportada há vários séculos. O efeito da saúde bucal no corpo humano foi proposto há longa data pelos Assírios, ainda no século VII a. C. Mas a jornada começa mesmo em 1674, quando Antony Von Leeuwenhoek descobriu os “micróbios”, analisando a substância raspada do dente com microscópio. Duas centenas de anos mais tarde, em 1876, Robert Koch propôs a “germ theory of disease”, sugerindo que bactérias poderiam causar doença (O'REILLY, 2000). Ao mesmo tempo, Edward Jenner, Joseph Lister e Louis Pasteur também afirmaram que os germes poderiam ser causadores das doenças. Em 1879, Willoughby D. Miller convenceu-se de que a boca era um foco de infecção e de que a bactéria da boca poderia explicar muitas doenças. Simultaneamente, Willian Hunter investigou a causa das doenças dos pacientes (MILLER, 1891).

Em 1911, Willian Hunter formalizou o conceito de doença focal (HUNTER, 1910). Os práticos da odontologia começaram a anunciar que 100% dos pacientes deveriam remover todos os dentes para prevenir as doenças sistêmicas. São mais de 330 anos desde que a bactéria foi descoberta e 130 anos que a bactéria foi implicada nas causas das doenças. Tem sido uma notável jornada de três séculos de descoberta, e ainda talvez esteja só começando (WILLIAMS, 2008).

A doença periodontal é caracterizada por uma infecção e inflamação nos tecidos de suporte e sustentação do dente, o que resulta na destruição do osso alveolar do dente, podendo levar à perda do elemento dentário (OFFENBACHER, 1996; LINDHE, 2005). Assim como as doenças periodontais, as cardiovasculares também são condições inflamatórias comuns na população humana.

As doenças cardiovasculares possuem extrema importância por serem consideradas a segunda causa de morte das pessoas em todo o mundo, sendo responsáveis por 29% das mortes mundiais (WHO, 2009). A aterosclerose é o componente mais importante das doenças cardiovasculares. As artérias musculares e elásticas ocluem com lesões fibrolipídicas, chamadas ateromas. Tanto os clínicos como os pesquisadores entendem que a inflamação possui um papel primordial no desenvolvimento da aterosclerose, através da expressão celular endotelial de adesão de moléculas para o desenvolvimento da listra gordurosa, placa estabilizada e no final, a ruptura da placa. As complicações do estágio final ou eventos

associados à aterosclerose incluem a trombose coronariana, o infarto agudo do miocárdio e o acidente vascular cerebral (AVC) (PAQUETTE, 2007). A ultrassonografia de alta resolução é um método não invasivo que tem sido utilizada para monitorar e medir a espessura da camada íntima e média das artérias carótidas (IMT) (TOUBOL, 2007), por apresentar associação aos eventos cardiovasculares (O'LEARY, 1991, 1992), podendo prever acidentes vasculares futuros (AMINBAKHS, 1999).

Tem sido demonstrada uma relação entre a doença periodontal e doenças sistêmicas, aumentando a responsabilidade dos profissionais da saúde em identificar pacientes com potencial de risco (HAYNES, 2003). Muitos estudos sugerem que as infecções periodontais perpetuam os eventos inflamatórios presentes na aterogênese (BECK, 1996; 1998; D'AUTO, 2006; ELTER, 2006; TONETTI, 2007). Pesquisas observacionais e meta-análises recentes demonstram que pessoas expostas às doenças periodontais possuem maior risco de desenvolverem as doenças cardiovasculares (DESTEFANO, 1993; DESVARIEUX, 2003; BAHECAR, 2007; MUSTAPHA, 2007). As hipóteses para essas observações são múltiplas, incluindo inflamação sistêmica gerada pela infecção periodontal e liberação de lipossacarídeos, ativação das células inflamatórias circulantes e das células endoteliais, invasão direta da bactéria na parede do vaso, respostas hiper-inflamatórias exageradas à bactéria periodontal ou reatividade cruzada entre antígenos humanos e, também, os mecanismos predisponentes como a genética do indivíduo (LALLA, 2003).

Recentes estudos têm investigado o real desempenho da terapia periodontal na inflamação sistêmica (D'AUTO, 2006; ELTER, 2006; SEISNOT, 2005; TONETTI, 2007), contudo os efeitos da terapia nos verdadeiros resultados das doenças cardiovasculares, como o infarto do miocárdio e o acidente vascular cerebral, são ainda obscuros. Apesar dos contínuos esforços preventivos conduzidos aos fatores de risco modificáveis, a taxa de mortalidade das doenças cardiovasculares tem virtualmente continuado imutável desde a década passada nos países desenvolvidos (PAQUETTE, 2007).

O presente estudo transversal teve como objetivo principal avaliar a interrelação entre parâmetros clínicos da doença periodontal e a espessura da parede íntima-média das artérias carótidas, verificada através de ultrassom, em pacientes que frequentam uma clínica de avaliação cardiológica.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DOENÇA PERIODONTAL

A doença periodontal é a infecção do periodonto (gengiva, ligamento periodontal, cemento radicular e osso alveolar) por bactérias presentes no biofilme dental (LÖE, 1965; PAPAPANOU, 1996; LINDHE, 2005), associada aos mecanismos de defesa do hospedeiro (BALLIEUX, 1991). Inicia com a gengivite, uma inflamação nos tecidos moles somente, pode progredir para periodontite, onde há a destruição dos tecidos de inserção e osso alveolar, e eventualmente levar à perda dentária (PAPAPANOU, 1996; PHILSTROM, 2005). A destruição inflamatória dos tecidos que circundam o dente é causada por patógenos anaeróbios que atuam no início e progressão da doença (OFFENBACHER, 1996; SANZ & QUIRYNEN, 2005). Esta perda de tecidos frequentemente compromete a função e a estética e pode estar associada à dor e ao desconforto (ALBANDAR, 1999).

Os pacientes que possuem periodontite são, frequentemente, assintomáticos, mas, quando apresentam os sinais, os sintomas são gengivas edemaciadas e sem cor normal, sangramento gengival espontâneo ou após higiene oral, aparência longilínea do dente devido a recessões gengivais, aumento do espaço entre os dentes, secreção purulenta entre gengiva e dentes, perda dentária, sensibilidade dentária alterada, mobilidade dentária, gosto ruim e halitose (devido à infecção anaeróbia), podendo apresentar dor espontânea ou na mastigação (FRIEDEWALD, 2009).

A periodontite crônica é a forma mais comum de doença periodontal destrutiva, podendo ser descrita, de acordo com o número de sítios envolvidos, como generalizada ou localizada (FLEMMIG, 1999; LINDHE, 1999). Possui progressão lenta a moderada, mas pode ter períodos de rápida progressão (LINDHE, 1999). A periodontite agressiva é a forma mais rápida de progressão da doença e frequentemente ocorre em adolescentes e adultos jovens (LANG, 1999). Outros grupos importantes de doença periodontal incluem a periodontite como manifestação das doenças sistêmicas (LINDHE, 1999) e as doenças periodontais necrosantes (LANG, 1999).

A prevalência global das doenças periodontais é alta, com as formas médias e moderadas afetando a maior parte da população adulta e as formas severas de periodontite

crônica afetando aproximadamente 10% a 15% dos indivíduos (PAPAPANOU, 1996). A estimativa é de que, no mínimo, 35% dos pacientes dentados adultos (30 a 90 anos) dos Estados Unidos apresentem a periodontite, sendo que 21,8% possuem a forma amena e 12,6%, a forma moderada e severa. Ainda, de que a prevalência e extensão da perda óssea é proporcional à idade (ALBANDAR, 1999). Também no Norte da Europa, nos anos 90, o aumento no número de indivíduos com doença periodontal durante o decorrer de 20 anos chamou a atenção da comunidade para os cuidados com a saúde bucal (HUGOSON, 1998).

O diagnóstico clínico da periodontite necessita da avaliação de um examinador bem treinado que analise a presença de inflamação gengival, a perda do tecido conjuntivo ao redor do dente, através de sondagem com sonda periodontal e a perda óssea, por radiografias (FRIEDEWALD, 2009).

A periodontite é considerada uma desordem multifatorial. Os microorganismos do biofilme dental são o principal desencadeador etiológico, contudo vários outros fatores locais e sistêmicos têm um papel modulador na sua patogênese (ALBANDAR, 2002). A manifestação e a progressão da periodontite são influenciadas por vários fatores e determinantes (NUMM, 2003).

Uma ampla gama de estudos tem sido realizada para identificar a microflora associada à doença periodontal. Os principais patógenos incluem *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis* e a espiroqueta *Treponema denticola*. A infecção é manifestada através da ação das leucotoxinas bacterianas, colagenases, fibrinolisinases e outras proteases (SOCRANSKY, 1998). Além disso, vários efeitos genéticos e ambientais têm sido identificados na estabilidade desta microflora no biofilme dental (VAN DYKE, 2005).

Estudos epidemiológicos demonstram que a prevalência e severidade da doença periodontal aumenta com a idade (PAPAPANOU, 1991; BURT, 1994). Também, uma diversidade de estudos mostra uma associação entre gênero e perda de inserção em adultos, sendo que homens têm maior prevalência e severidade da doença periodontal do que as mulheres (GROSSI, 1998). Além disso, a situação socioeconômica é um importante indicador de risco para a doença periodontal, sendo que os indivíduos que possuem baixo poder aquisitivo têm uma maior ocorrência da perda de inserção e profundidade de sondagem do que aqueles com alto poder aquisitivo (DRURY, 1999).

O comportamento de tabagismo tem consistentemente sido associado com a perda de inserção (GELSKEY, 1999), pois os fumantes têm significativamente maior risco de desenvolver a doença periodontal crônica e de mostrar uma maior taxa de destruição periodontal do que os não-fumantes (BERGSTROM, 2000). Ainda, estudo em indivíduos

brasileiros constata que 12% dos casos de periodontite podem estar relacionados ao fumo de cigarros (SUSIN, 2004).

A associação da diabetes mellitus à doença periodontal tem sido amplamente estudada nos últimos anos, e há evidências de que os indivíduos diabéticos têm consideravelmente um maior risco para a doença periodontal do que os não diabéticos (LALLA, 2000; TAYLOR, 1999). Além disso, outras doenças e condições sistêmicas vêm sendo estudadas, tendo o polimorfismo genético mostrado resultados de associação com o aumento do risco para a periodontite (MICHALOWICZ, 2000). Aproximadamente 50% da variação na severidade clínica da periodontite crônica é explicada por influências genéticas (MICHALOWICZ, 1991).

A periodontite apresenta marcadores biológicos sistêmicos. Um marcador de exposição bacteriana provinda da periodontite é a Proteína C reativa (PCR). O PCR é uma molécula pentamérica produzida sobretudo pelo fígado em resposta aos sinais derivados dos macrófagos, primeiramente a IL-6, como parte da resposta de imunidade inata à infecção bacteriana (BLACK, 2004). A doença periodontal tem sido associada aos altos níveis de PCR (EBERSOLE, 1997), sendo que, após o seu tratamento, ocorre a redução desses níveis (MATTILA, 2002).

2.2 DOENÇA CARDIOVASCULAR

Assim como as doenças periodontais, as cardiovasculares também são condições inflamatórias comuns na população humana. As doenças cardiovasculares possuem extrema importância, já que consideradas a segunda causa de morte das pessoas em todo o mundo, sendo responsáveis por 25% a 35% das mortes nos países menos desenvolvidos (WHO, 2009). A aterosclerose, componente mais importante da doença cardiovascular, afeta uma de quatro pessoas e contribui para 39% das mortes causais nos Estados Unidos (AHA, 2008).

Um grande número de fatores de risco está relacionado ao desenvolvimento da doença aterosclerótica e ao risco para as doenças cardiovasculares, como o infarto do miocárdio (Fig. 1) e o acidente vascular cerebral (AVC) (Fig. 2), entre eles a idade, o gênero, a hipertensão, as diabetes mellitus, o tabagismo e os níveis sorológicos altos de lipoproteína de baixa-densidade (Colesterol LDL) (CHOBANIAN, 2003; OCKENE, 1997). Esses fatores parecem

explicar uma grande parte dos casos de doenças coronarianas, contudo outros, também importantes, ainda não foram ainda bem identificados (MATTILA, 1989).

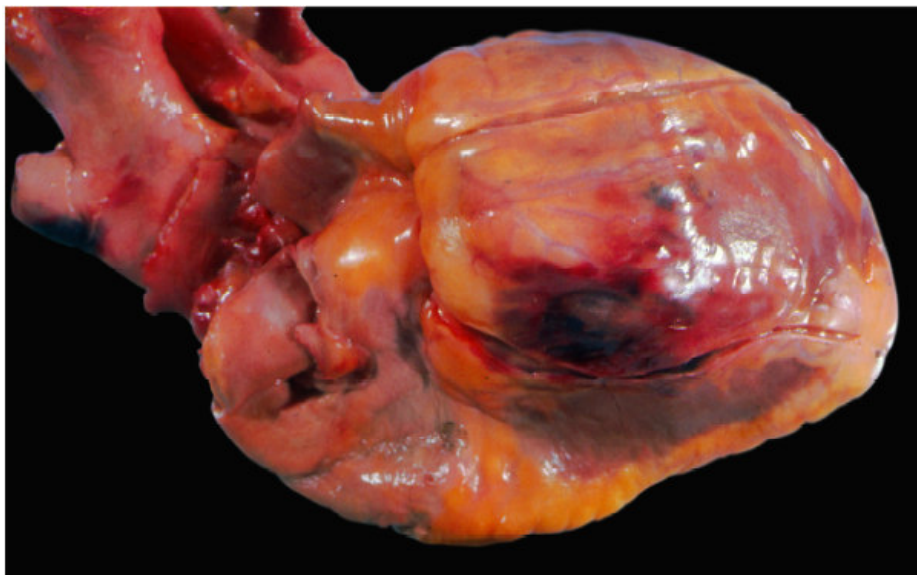


Fig 1. Infarto do miocárdio (Fonte: Merck Sharp & Dohme, 2009)



Fig 2. Acidente Vascular Cerebral (Fonte: Meck & Dohme, 2009)

A aterosclerose é o processo de doença que pode comprometer a vida através da ação que desencadeia no coração e cérebro. A influência de agentes nocivos associados com hiperlipidemia, hipertensão, diabetes, tabagismo, homocisteinemia e outros agentes que podem alterar a homeostase da parede das artérias, causam injúria ao músculo e endotélio do vaso (ROSS, 1995). A inflamação tem um papel central e contínuo na patogênese da aterosclerose (LIBBY, 2002).

As células endoteliais que formam a camada mais íntima da parede arterial, normalmente resistem à adesão pela circulação de leucócitos. O endotélio regula o tônus vasomotor através do equilíbrio, produzindo fatores vasodilatadores, como o óxido nítrico, e vasoconstritores. Também controla a fluidez sanguínea e coagulação, produzindo fatores que interagem com as plaquetas, com o sistema fibrinolítico e com a cascata da coagulação (WIDLANSKY, 2003).

Os vários fatores acima citados provocam a expressão de moléculas de adesão produzidas nas células endoteliais de moléculas de adesão, que permitem a união de leucócitos à parede do vaso. As moléculas adesina-vasculares ligam os monócitos e linfócitos T, que são os tipos de leucócitos encontrados na placa aterosclerótica precoce. O acúmulo de monócitos na íntima do vaso é o evento marcante no início da lesão aterosclerótica chamada de “estria gordurosa” (ROSS, 1999; LIBBY, 2002; PAQUETTE, 2007). A estria gordurosa é de natureza inflamatória e não causa qualquer dano ao fluxo sanguíneo, sendo recrutada para a região subintimal só após o depósito de LDL nessa região (NAPOLI, 1997; STARY, 1994).

Seguindo a aderência ao endotélio arterial, os monócitos penetram o revestimento do vaso via diapedese ou migração entre as células endoteliais e que necessitam um gradiente quimiotático para o monócito. Dentro da camada íntima, os monócitos amadurecem em macrófagos, expressam receptores varredores e fagocitam lipoproteínas modificadas. Ésteres do colesterol acumulam-se no citoplasma destes macrófagos, os quais transformam-se em “células espuma”. Ao mesmo tempo, os macrófagos multiplicam-se e liberam vários fatores de crescimento e citocinas, os quais amplificam e sustentam os sinais pró-inflamatórios, e são importantes mediadores das fases transformadora e proliferadora (PAQUETTE, 2007) (Fig. 3).

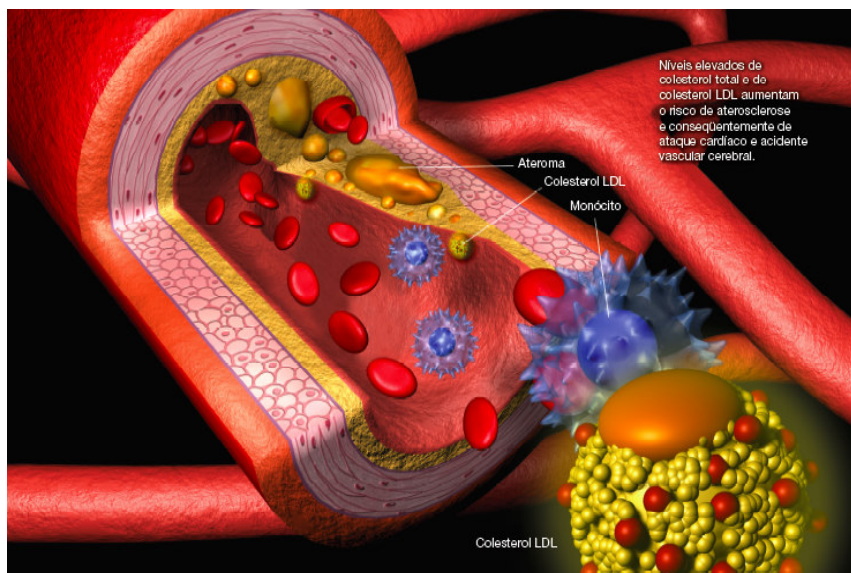


Fig 3. Representação esquemática de uma placa de ateroma e de uma molécula LDL (Fonte Merck Sharp & Dohme, 2009).

Enquanto o acúmulo de “células espuma” é o principal evento ocorrido na listra gordurosa, o acúmulo de tecido fibroso nos vasos tipifica a lesão aterosclerótica avançada chamada de “placa complexa” que, na elaboração da matriz extracelular, promove a transição para uma lesão fibrolipídica. Enquanto a placa ateromatosa estreita o lúmen dos vasos afetados e compromete o fluxo sanguíneo, as maiores sequelas da aterosclerose, como a trombose coronariana, infarto do miocárdio e derrame, desenvolvem-se após a ruptura da placa (PAQUETTE, 2007) (Fig. 4).

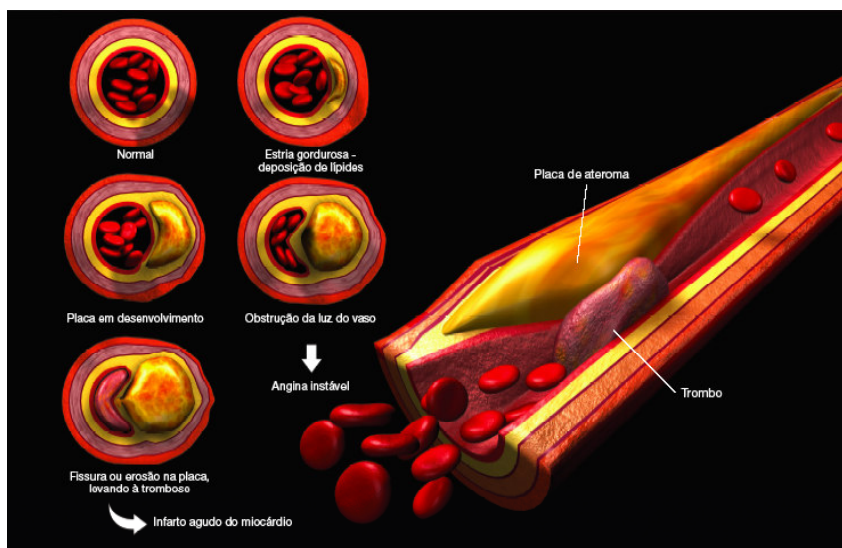


Fig 4. Formação e progressão da placa aterosclerótica (Fonte: Merck Sharp & Dohme, 2009)

Na placa não-rompida, a “capa fibrosa” protege o sangue do centro lipídico da placa. Uma cápsula fibrosa intacta possui sua força biomecânica e estabilidade ao colágeno intersticial. Quando a cápsula fibrosa fratura, o sangue entra em contato com o centro lipídico, e forma um trombo. As placas que rupturam e causam uma fatal trombose, em geral, possuem uma cápsula fibrosa fina (PAQUETTE, 2007).

A inflamação interfere na integridade da cápsula fibrosa pelo bloqueio da formação de novas fibras colágenas e pela estimulação da destruição do colágeno existente. Dessa forma, a inflamação influencia em todos os eventos da aterogênese, inclusive na ruptura da placa (PAQUETTE, 2007). Quantidades altas de PCR ultrasensível podem predizer o infarto agudo do miocárdio, assim como a angina pectoris instável e, no início da hipertensão arterial sistêmica, as diabetes mellitus e o derrame, independentemente dos níveis lipídicos sanguíneos (RIDKER, 1998). A taxa de sedimentação dos eritrócitos, quimiocinas, citocinas, incluindo IL-6, IL-8, IL-10, IL-18, TNF- α , e proteína-1 quimioatrativa de monócitos também são frequentemente anormais em pacientes com síndromes coronarianas agudas (ARMSTRONG, 2006; INOUE, 2008; NATALI, 2003).

Muitos investigadores têm sugerido que a infecção crônica pode predispor o paciente às doenças cardiovasculares (KIECHL, 2001; ESPINOLA-KLEIN, 2002). A incidência de eventos cardiovasculares relacionados à aterosclerose aumenta em pacientes com doenças inflamatórias crônicas, incluindo as periodontites (DESVARIEUX, 2003), artrite reumatóide (ROMAN, 2006), psoríase (GELFAND, 2006), lúpus eritematoso sistêmico (MCMAHON, 2007) e alguns tipos de infecções, tais como as do trato respiratório e urinário (SMEETH, 2004).

Muitas evidências recentes suportam o papel da inflamação nos eventos ateroscleróticos adquiridos com o amplo uso das estatinas na prevenção primária de eventos cardiovasculares (BACKER, 2003; RIDKER, 1999; ALBERT, 2001). O estudo JUPITER (multicêntrico, duplo-cego, controlado com placebo, conduzido em 1315 centros em 26 países), por exemplo, avaliou o uso da Rosuvastatina no acompanhamento de ocorrências do desfecho primário combinado de infarto de miocárdio, acidente vascular cerebral, revascularização arterial, hospitalização devido à angina instável, ou óbito devido às causas cardiovasculares. A intervenção em 17802 indivíduos com o uso da medicação Rosuvastatina (20mg diário) e placebo (controle) resultou em significantes reduções nos eventos cardiovasculares em sujeitos com baixos níveis de colesterol LDL, mas com níveis elevados de proteína C reativa de alta sensibilidade (RIDKER, 2008).

Os níveis individuais de PCR, como um marcador de resposta inflamatória sistêmica, têm sido associados com os eventos cardiovasculares (RIDKER, 2000; DANESH, 2004; PAI, 2004, CUSHMAN, 2005). Os níveis altos de PCR podem expressar uma aterosclerose subclínica, isto porque o processo aterosclerótico é um processo inflamatório por natureza (LIBBY, 2002).

Tem sido aceitável que a disfunção endotelial, incluindo o desenvolvimento da aterosclerose, é um precursor comum e denominador dos eventos cardiovasculares. A medida não invasiva fluxo-mediada de vasodilatação da artéria braquial é um marcador útil e confiável para a disfunção endotelial (CELERMAJER, 1992; CORETTI, 2002).

A ultrassonografia de alta resolução tem sido utilizada para a obtenção das medidas de espessura da camada íntima e média das artérias carótidas, por apresentar positiva associação entre os fatores de risco cardiovasculares (O'LEARY, 1991, 1992), podendo prever acidentes vasculares sistêmicos futuros (AMINBAKHSI, 1999). Ainda, a ultrassonografia modo-B é um aparelho não invasivo e altamente confiável para os estágios precoces de aterosclerose. Este procedimento vem sendo muito aplicado para a monitoração do IMT das artérias carótidas (TOUBOUL, 2007).

Quando as medidas de espessura da artéria carótida comum e das artérias carótidas internas são combinadas existe uma mais forte associação com a prevalência de doenças cardiovasculares e fatores de riscos tradicionais do que se utilizadas sozinhas (O'LEARY, 1996). Um estudo investigou a hipótese de a espessura da camada íntima-média das artérias carótidas estar associada com a incidência do infarto agudo do miocárdio e do acidente vascular cerebral em 4476 adultos com 65 anos ou mais, sem a presença prévia de doença cardiovascular. Os resultados mostraram uma associação positiva. A combinação das medidas de espessura das artérias carótidas comuns e artérias carótidas internas é um significativo preditivo dos eventos cardiovasculares (O'LEARY, 1999).

Outro estudo, para determinar se a espessura da camada íntima-média da artéria carótida prediz eventos cardiovasculares, fez uma análise longitudinal de acompanhamento (8,8 anos) em 146 homens de 40 a 59 anos de idade. Os resultados mostraram que em cada 0.03mm de aumento por ano na espessura da camada íntima-média da artéria carótida, o risco relativo para o infarto do miocárdio não fatal ou morte coronariana foi 2.2, e o risco relativo para qualquer evento cardiovascular foi de 3.1 ($P<0.001$). A espessura íntima-média foi também relacionada ao risco para eventos coronarianos clínicos ($P<0.02$). A espessura e a sua progressão predizem mais o risco de eventos coronarianos do que medidas artérias coronarianas de aterosclerose e medidas lipídicas ($P<0.0001$). Por isso, as medidas não

invasivas de ultrassom modo-B, de progressão da espessura da camada íntima-média da artéria carótida comum, constituem o método mais utilizável para diagnóstico dos eventos clínicos coronarianos (HODIS, 1998).

Em indivíduos normais, a espessura máxima do complexo médio-intimal da artéria carótida comum pré-bifurcação é de 0.8mm. Valores acima de 0.9mm e menores que 1.4mm são considerados como espessamento. Quando a espessura ultrapassa 1.4mm, caracteriza-se a placa de ateroma (BALDASSARRE, 2000; LORENZ, 2006; TOUBOL, 2007).

2.3 ASSOCIAÇÃO DAS DOENÇAS PERIDONTAIS COM AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

A associação das doenças periodontais com as doenças cardiovasculares vem sendo reportada nas últimas décadas, e provavelmente o estudo mais antigo foi o publicado em 1963, em que os autores primeiramente observaram a relação entre diabetes, perda óssea alveolar e alterações arteriais. Notaram que somente o grupo que exibiu maior perda óssea do que o controle pertencia aos sujeitos do grupo aterosclerótico (MACKENZIE, 1963).

Outro estudo pioneiro – que investigou em dois trabalhos casos-controles separados de um total de 100 pacientes com infarto agudo do miocárdio e 102 controles selecionados randomicamente –, observou que a doença periodontal é mais comum entre pacientes com infarto agudo do miocárdio do que entre os controles (MATTILA, 1989). Também na mesma década, outros estudos pioneiros estavam sendo feitos, mostrando que paciente com infarto agudo do miocárdio tinha mais alta prevalência de doença periodontal (SIMONKA, 1988) e que a inflamação periodontal poderia estar relacionada com a aterosclerose (BUHLIN, 2002).

Desde então, um grande número de estudos tem publicado que a infecção crônica (GUPTA, 1999; VALTONEN, 1991; DANESH, 1997) e que a periodontite (MATTILA, 1989; PAUNIO, 1993; BECK, 1996; GRAU, 1997) podem estar associadas aos eventos cardiovasculares. Todavia, os resultados desses estudos levantam dúvidas devido à presença de uma série de fatores confundentes ligados às doenças cardiovasculares, como idade, sexo, diabetes mellitus (DM), tabagismo e história familiar.

Os estudos têm constatado uma importante informação mecanística, demonstrando que a infecção promove uma série de mudanças, interferindo na biologia das células endoteliais e musculares que poderiam predispor o organismo para a aterosclerose. Entre essas mudanças

estão efeitos pró-coagulantes, aumentada expressão e atividade de receptores, captação reforçada do colesterol e do LDL modificado, aumentada expressão das moléculas adesinas e das citocinas inflamatórias, aumentada proliferação e migração das células musculares lisas e efeitos antiapoptóticos. Além disso, determinados patógenos podem exercer efeitos pró-ateroscleróticos nos macrófagos pela transformação dos macrófagos em “células espuma” e pela estimulação dos macrófagos em expressar citocinas que poderiam levar à instabilidade e até a ruptura da placa aterosclerótica (EPSTEIN, 2000).

Desde que a proteína-C reativa (PCR) (BERK, 1990; MENDALL, 1996; TOSS, 1997) e outros marcadores sistêmicos da inflamação, como a interleucina-6 (IL-6) (BIASUCCI, 1996; MENDALL, 1997) e o número de leucócitos (KANNEL, 1992; DANESH, 1998), têm sido identificados como fatores de risco para as doenças cardiovasculares, estudos vem sendo feitos para analisar se estes fatores são elevados nas periodontites. Por exemplo, um estudo investigou níveis sistêmicos de marcadores inflamatórios das doenças cardiovasculares, particularmente PCR, IL-6 e contagens de leucócitos, em adultos com doença periodontal destrutiva, em comparação com indivíduos sem periodontite. Todos os níveis sistêmicos de PCR, IL-6 e neutrófilos foram mais altos nos pacientes que apresentavam periodontite, o que faz concluir que há atividade aumentada destes marcadores inflamatórios sistêmicos nas lesões ateroscleróticas, potencializando os riscos para eventos cardiovasculares (LOOS, 2000).

Um estudo epidemiológico, coorte prospectivo, analisou 20749 indivíduos a respeito de doenças bucais e sistêmicas nos anos 1971 a 1974. Todos os indivíduos foram acompanhados até o ano de 1982 e entre 1982 e 1985. Nos anos de 1986 e 1987, todos os indivíduos acompanhados foram 90% dos indivíduos inicialmente analisados. Foram controlados vieses de confusão como idade, sexo, raça, educação, estado civil, pressão arterial, colesterolemia, índice de massa corporal, diabetes, consumo de álcool, tabagismo, sedentarismo e nível socioeconômico. Os resultados mostraram que pacientes com periodontite apresentavam um risco de doenças cardiovasculares, em média, de 25% , se comparados aos sujeitos com pouca ou nenhuma doença periodontal. Em homens com menos de 50 anos de idade, o risco relativo de mortalidade por doenças cardiovasculares foi 2.6 comparando-se com os indivíduos da mesma faixa etária sem doença periodontal (DESTEFANO, 1993).

Em um estudo, foram avaliados 2280 homens livres de doenças crônicas em relação a fatores de risco cardiovasculares (baseline). No estudo odontológico longitudinal, 1221 indivíduos que estivessem participando do estudo normativo de envelhecimento, recebendo

exames dentais completos, com avaliação clínica e radiográfica periodontal, em intervalos de três anos, até completar um total de 18 anos de acompanhamento. Uma amostra de 1147 indivíduos sem doença cardiovascular e com doença periodontal foi obtida; destes, 207 (casos) desenvolveram doenças cardiovasculares, enquanto os outros 940 (controles) não apresentaram alterações cardiovasculares no mesmo período. Desta forma, o autor conclui que a doença periodontal, em comparação com outros fatores de risco, parece estar associada a um aumento no risco de doenças cardiovasculares (BECK, 1996).

Um estudo epidemiológico de associação da doença periodontal e perda dentária com a aterosclerose subclínica envolveu 711 sujeitos sem história de infarto do miocárdio. Os voluntários submeteram-se ao exame periodontal, medidas de fator de risco para a doença cardiovascular e o exame de ultrassonografia de carótidas (Ultrassom modo-B de alta resolução). Os resultados mostraram uma significativa associação entre perda dentária e prevalência de placa na artéria ($p= 0.05$), sugerindo que a perda dentária, como um marcador de doença periodontal passada, estaria relacionada à aterosclerose subclínica, desta forma como um potencial meio relacionado aos eventos cardiovasculares (DESVARIEUX, 2003).

Um estudo prospectivo da análise da etiologia e história natural da aterosclerose e da doença clínica cardiovascular, em quatro comunidades dos Estados Unidos (amostra de 15 792 indivíduos, demonstrou que os sinais clínicos de doença periodontal não foram associados com doença cardíaca coronariana, enquanto que a resposta de anticorpos sistêmicos mostrou-se associada, tanto em fumantes como em não-fumantes. Esse resultados indicam que a qualidade e a quantidade de resposta do hospedeiro às bactérias orais pode ser mais relevante na associação aos eventos aterotrombóticos coronarianos do que medidas clínicas (BECK, 2005).

Para determinar se a doença periodontal está associada com a disfunção endotelial e a inflamação sistêmica, um estudo avaliou a dilatação fluxo-mediada e a dilatação nitroglicerina-mediada da artéria braquial, utilizando o ultrassom vascular em 26 sujeitos com doença periodontal avançada e 29 sujeitos-controles. Foram critérios de exclusão os sujeitos que tiveram história de DCV, diabetes mellitus, hipertensão, hipercolesterolemia, tabagismo, ou outra doença sistêmica e os que estavam tomando medicações antiinflamatórias, vasoativas ou controle-lipídicas. Houve disfunção vasomotora na artéria braquial e níveis elevados de proteína-C reativa ultrasensível nos pacientes com doença periodontal severa. Os achados deste estudo promovem uma explicação mecanística forte para os vários estudos epidemiológicos que sugerem uma associação do estado inflamatório crônico com as doenças cardiovasculares (AMAR, 2003).

Um estudo longitudinal foi desenvolvido para comparar condições periodontais (periodontite, gengivite e saúde periodontal) com eventos cardiovasculares (1971-1975). A amostra incluiu 8032 indivíduos dentados, que foram examinados em quatro acompanhamentos completos em 1982, 1984, 1987 e 1992. No baseline, foram feitos exames médicos, testes laboratoriais, exames odontológicos, diário alimentar e dados demográficos. Os fatores de risco cardiovasculares avaliados foram pressão arterial, colesterolemia, diabetes mellitus, atividade física, peso e altura, consumo de álcool, tabagismo e história de colapso nervoso. A situação periodontal foi avaliada de acordo com o índice de Russel, classificando os indivíduos com periodontite (bolsa periodontal com perda de inserção), gengivite (inflamação diagnosticada por aumento de volume, vermelhidão ou sangramento) e saúde. Sem realizar ajustes para fatores de risco, indivíduos com periodontite apresentaram um risco relativo de 2.66 para a ocorrência de algum evento cardiovascular durante o acompanhamento se comparados àqueles sem doença, porém, após feitos os ajustes para os vieses de confusão, o risco relativo foi diminuído para 1.14. Os resultados destes estudos não fornecem evidências de que a doença periodontal esteja associada com o aumento de risco de desenvolver doenças cardiovasculares, por ser um aumento não significativo no risco (HUJOEL, 2000).

Pesquisas recentes verificam a possibilidade da presença de patógenos periodontais nas placas ateroscleróticas. O impacto da inoculação oral com o patógeno periodontal *Porphyromonas gingivalis* na aterogênese, em ratos hipercolesterolêmicos, foi estudado. Os resultados mostraram que os ratos com maior propensão à aterosclerose e com a presença do *Porphyromonas gingivalis* por via de rota oral ao hospedeiro podem aumentar a inflamação vascular e formar a lesão aterosclerótica precoce (LALLA, 2003).

Após pesquisa sobre presença de múltiplos agentes infecciosos em 33 espécies de carótidas humanas, usando imunocorantes com anticorpos monoclonais específicos, teve-se como resultado 63,6% de *Clamydia pneumoniae*, 42% de CMV, 9% de vírus Herpes simples, 42% *Porphyromonas gingivalis* e 12% de *Streptococcus sanguis* (CHIU, 1999).

Outro estudo analisou cateteres-balão retirados de angioplastias coronarianas, pela reação em cadeia de polimerase, para verificar a presença dos agentes infecciosos *Chlamydia pneumoniae*, vírus herpes simples, CMV, *Helicobacter pylori* e dos patógenos periodontais *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* e *Campylobacter rectus*. 78,7% foram positivos para um ou mais dos microrganismos analisados (DIAS, 2002).

Com relação aos patógenos periodontais, um estudo identificou, pela primeira vez na literatura, esses patógenos (DNA) nos ateromas. Para testar a hipótese, 50 espécimes humanas

obtidas durante a endarectomia foram examinadas. Como resultado, dos 50 ateromas analisados, houve positividade para a presença de DNA (44%) para, pelo menos, um patógeno periodontal. Desses, o *Bactroides forsythus* foi o mais frequente (30%), seguido por *Porphyromonas gingivalis* (26%), *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (18%) e *Prevotella intermedia* (14%) (HARASZTHY, 2000). Outro estudo demonstrou a presença de *Porphyromonas gingivalis* e do *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* nas placas ateroscleróticas em um paciente do sexo masculino, 74 anos e 80% de obstrução das carótidas, após submetido à endarectomia (KOZAROV, 2005).

A análise de pedaços da artéria carótida através da endarectomia mostrou a presença de dois grandes odontopatógenos nas placas ateroscleróticas, que são *Porphyromonas gingivalis* e *Streptococcus sanguis* (CHIU, 1999). A presença das bactérias e de mediadores inflamatórios, como as endotoxinas e citocinas bacterianas na corrente circulatória, causa a fase reagente aguda, levando a atividade inflamatória aumentada nas lesões ateroscleróticas (LOOS, 2000; KINANE, 2000).

Para investigar a relação entre microbiota periodontal e a aterosclerose subclínica, um estudo chamado INVEST (Estudo Epidemiológico das Infecções Orais e Doenças Vasculares) recrutou 1056 adultos sem história de infarto ou acidente vascular cerebral e analisou 657 sujeitos que possuíam dentes. Foram coletadas 4561 amostras de placa subgingival (em torno de 7 amostras por sujeito) para identificação de 11 periodontopatógenos conhecidos (*A. Actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythensis*, *C. rectus*, *E. corrodens*, *F. nucleatum*, *M. micros*, *P. intermedia*, *A. naeslundii*, *V. parvula*). As medidas de fator de risco cardiovasculares foram: ultrassonografia de carótidas com aparelho de ultrassom de alta resolução modo-B, contagem de células sanguíneas brancas e valores da proteína-C reativa. Os valores de proteína-C reativa não foram relacionados ao estado microbiológico periodontal ($P=0.82$), contudo houve uma evidência de relação direta entre microbiologia periodontal e aterosclerose subclínica ($P=0.002$) e valores aumentados de células brancas sanguíneas ($P=0.01$) (DESVARIEUX, 2005).

Uma importante meta-análise reuniu 5 estudos coortes prospectivos (86092 pacientes), indicando que os indivíduos que apresentavam doença periodontal tinham 1.14 vezes maior risco de desenvolver a doença cardiovascular do que o controle. Também, observou que existe uma relação entre o número de dentes e as doenças cardiovasculares, havendo 1.24 vezes maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares pacientes que possuem menos de 10 dentes (BAHECAR, 2007).

Uma revisão sistemática de literatura foi conduzida para verificar a associação entre doença periodontal inflamatória crônica e aterosclerose. A revisão reuniu 31 estudos, destes 8 casos-controles e 18 estudos transversais. A ausência de um padrão definido para a medida de doença periodontal complicou a interpretação dos resultados, como também os vários fatores de risco confundentes para ambas as doenças. Entretanto, o autor conclui que a doença periodontal pode ser moderadamente associada à aterosclerose e que mais estudos epidemiológicos longitudinais e estudos de intervenção são necessários para validar esta associação e determinar a causalidade (SCANNAPIECO, 2003).

A implicação dos efeitos da doença periodontal nas doenças cardiovasculares tem sido revisada e meta-analisada por muitos pesquisadores. No entanto, algumas revisões definem doença periodontal por exame clínico e radiográfico somente e não incluem marcadores biológicos da exposição sistêmica bacteriana da doença periodontal (BAHECAR, 2007; JANKET, 2003; KHADER, 2004; SCANNAPIECO, 2003). Vários estudos recentes têm associado os marcadores biológicos da doença periodontal com os resultados cardiovasculares (BECK, 2005; DESVARIEUX, 2005; PUSSINEN, 2003, 2004). Uma importante meta-análise reuniu 10 publicações para analisar e concluiu que as doenças periodontais com elevados marcadores biológicos de exposições bacterianas estão associadas aos eventos cardiovasculares e à aterogênese precoce. Tal evidência está mais fortemente ligada a homens dentados (MUSTAPHA, 2007).

Outro estudo teve o objetivo de investigar se a disfunção endotelial em pacientes com periodontite crônica recupera-se com a terapia periodontal. O estudo consistiu de 28 pacientes com periodontite crônica e sem nenhuma doença vascular aterosclerótica, e 26 controles saudáveis. As respostas da artéria braquial às reações de hiperemia (dilatação endotélio-dependente) e nitroglicerina sublingual (dilatação endotélio-independente) foram medidas utilizando ultrassom vascular de alta-resolução. Os resultados mostraram que a função endotelial é prejudicada em pacientes com periodontite crônica e que melhoram após terapia periodontal inicial. Entretanto, o autor sugere que os resultados deste estudo deveriam ser confirmados em estudos maiores com outros modelos para determinar a aterosclerose (MERCANOGLU, 2004).

Outra pesquisa positiva indica que o tratamento da periodontite severa reverte a disfunção endotelial através da função endotelial, testada em 30 pacientes com periodontite severa, que se submeteram ao tratamento periodontal mecânico e farmacológico, e 31 sujeitos controle. A medida da função endotelial se deu pelo uso da dilatação fluxo-mediada da artéria braquial. O estudo mostrou também significantes decréscimos nas concentrações de proteína-

C reativa do grupo tratado comparado ao controle (SEISNOT, 2005). Similarmente, outro estudo recrutou 22 adultos saudáveis com periodontite moderada a severa, que se submeteram à desinfecção bucal completa, para avaliar se os resultados da terapia periodontal melhoravam a função endotelial e diminuíaam os marcadores inflamatórios sistêmicos. Os resultados sugerem que o tratamento periodontal pode levar ao decréscimo nos marcadores inflamatórios e à melhora da função do endotélio vascular, contudo o autor admite que o próprio estudo possui limitações e mais estudos de intervenção são requeridos (ELTER, 2006).

Um ensaio clínico controlado randomizado recrutou 40 pacientes com periodontite crônica severa generalizada. Amostras de sangue foram coletadas 1, 2 e 6 meses antes, e 2 e 6 meses após a terapia periodontal intensiva (teste) e após terapia padrão (controle). Foram analisados nas amostras de sangue: Proteína-C reativa (PCR), Interleucina-6 (IL-6), quantidade de leucócitos, colesterol total e colesterol de alta-densidade (HDL). Os resultados sugerem que o tratamento periodontal intensivo reduz marcadores inflamatórios sistêmicos e melhora o perfil lipídico com mudanças no risco cardiovascular, quando comparados com o tratamento padrão (D'AUTO, 2006).

Outro estudo de intervenção recrutou 36 pacientes randomicamente distribuídos em dois grupos que receberam raspagem e alisamento radicular, sendo que um grupo recebeu antibiótico doxiciclina e o outro, placebo. Amostras de sangue foram coletadas antes e após o tratamento. Ambos os grupos foram capazes de reduzir tanto os parâmetros clínicos de doença periodontal quanto os marcadores inflamatórios associados (TÜTER, 2007).

Um ensaio clínico controlado recrutou 120 pacientes com periodontite severa aos cuidados periodontais básicos comunitários (59 pacientes) ou tratamento periodontal intensivo (61). A função endotelial foi avaliada pela medida do diâmetro da artéria braquial durante o fluxo (dilatação fluxo-mediada); biomarcadores inflamatórios e marcadores de coagulação e ativação endotelial foram avaliados antes do tratamento e 1, 7, 30, 60 e 180 dias após o tratamento. Após o tratamento periodontal (24hs), a dilatação fluxo-mediada foi significativamente mais baixa no grupo tratado ($P=0.002$), e os níveis de proteína-C reativa, interleucina-6, os marcadores de ativação endotelial solúveis E-selectina e o fator von Willebrand foram significativamente mais altos ($P<0.05$). O tratamento periodontal intensivo resultou em aguda inflamação sistêmica a curto-prazo e disfunção endotelial. Entretanto, 6 meses após a terapia, os benefícios na saúde oral foram associados com a melhora da função endotelial (TONETTI, 2007).

Um estudo piloto chamado PAVE (*Periodontitis and Vascular Events*) foi criado para testar se o tratamento das doenças periodontais reduz o risco de doenças cardiovasculares.

Este estudo foi uma experiência multicêntrica, randomizada, que comparou terapia periodontal aos cuidados comunitários dentais. O estudo planejou envolver 600 participantes e foi conduzido em cinco centros, entre Janeiro de 2003 a Junho de 2005: na Universidade de Buffalo, na Universidade de Carolina do Norte, na Universidade de Boston, no Centro Permanente Kaiser para Pesquisa em Saúde/Universidade de Ciências e Saúde de Oregon e na Universidade de Maryland. Tanto no início como no decorrer do estudo, foram feitas visitas incluindo exames periodontais, sanguíneos, placa subgengival e coleta de espécimes do fluido crevicular, como também entrevista contendo a história médica e dental. Os resultados mostraram que os eventos cardiovasculares ocorrem com similar frequência na comunidade controle e na comunidade tratada (BECK, 2008).

Sabendo do importante papel dos monócitos no sistema imunológico do hospedeiro, bem como no processo inflamatório do hospedeiro (ROSS, 1999), um estudo mais recente investigou os efeitos da terapia periodontal na expressão genética de monócitos sanguíneos periféricos em pacientes com formas severas de periodontite. Participaram 15 pacientes com amostras de sangue: uma semana antes do tratamento, no início do tratamento, seis semanas e dez semanas após a terapia periodontal. No início do tratamento e 10 semanas depois, o estado periodontal foi registrado e amostras da placa subgengival foram obtidas. Os resultados mostraram uma significativa melhora no estado periodontal e redução dos patógenos periodontais. Aproximadamente um terço dos pacientes apresentou mudanças relevantes na expressão do gene (imunidade inata), no apoptose e na sinalização celular. Os dados deste estudo sugerem que a terapia periodontal pode alterar a expressão do monócito de uma forma similar aos efeitos antiinflamatórios sistêmicos (PAPAPANOU, 2007).

Durante a doença periodontal, os patógenos periodontais estimulam respostas imunoinflamatórias locais e sistêmicas. As respostas locais a estas bactérias e seus subprodutos são caracterizadas por um infiltrado nos tecidos periodontais, incluindo os neutrófilos polimorfonucleares (PMN), macrófagos, linfócitos e plasmócitos. Os macrófagos ativados liberam citocinas e alguns indivíduos respondem com um alto nível de mediadores inflamatórios, sendo os principais a prostaglandina-E₂ (PGE₂), a interleucina-1 β (IL-1 β), o fator de necrose tumoral α (TNF- α). Um modelo hipotético de associação da doença periodontal com a aterosclerose, doença coronariana cardíaca, e acidente vascular cerebral é proposto na Fig. 5 (BECK, 1996). Ainda, uma revisão importante sobre a associação entre as doenças periodontais e as doenças sistêmicas foca em achados que colocam a saúde oral nas melhoras de perspectivas da saúde sistêmica. Assim, o autor propõe um modelo explicativo dos mecanismos que confirmam esta associação (Fig. 6) (AMAR, 2003).

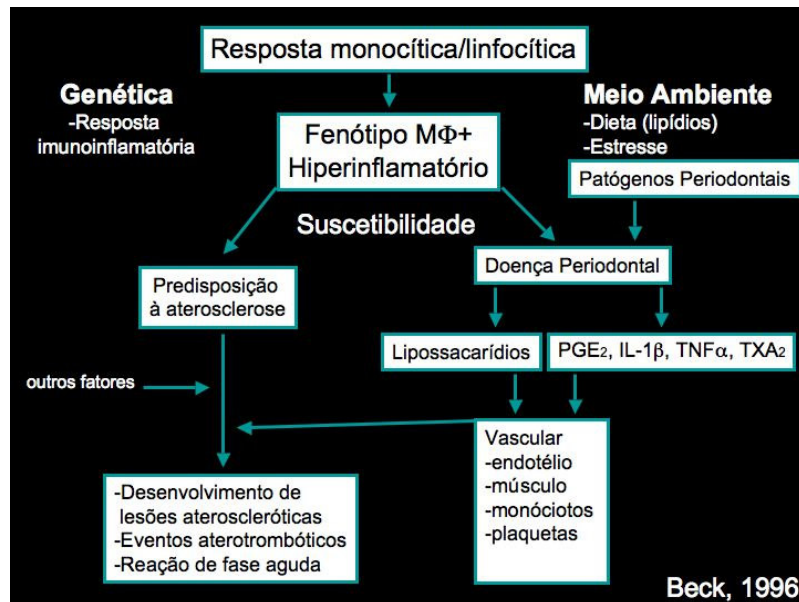


Fig 5. Modelo de trabalho hipotético como base biológica para a associação entre doença periodontal, aterosclerose, doença aterosclerótica coronariana e infarto. Adaptado de Beck e colaboradores (BECK, 1996).

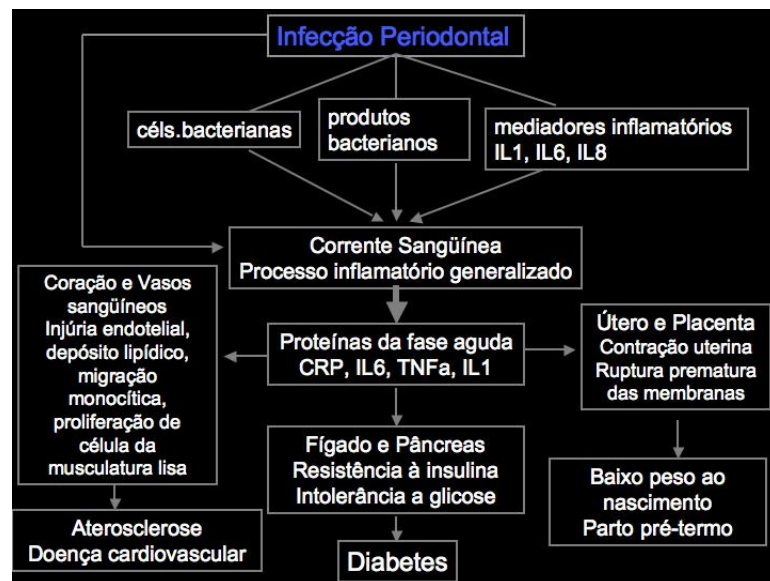


Fig.6. Mecanismos propostos na associação da doença periodontal com as doenças sistêmicas. Adaptado de Amar e colaboradores (AMAR, 2003).

O mecanismo que tem sido proposto está baseado nos patógenos bacterianos, antígenos, endotoxinas e citocinas inflamatórias da periodontite, que contribuem para o

processo de aterogênese e eventos tromboembólicos. Em resposta à infecção e à inflamação, os indivíduos mais suscetíveis a elas podem exibir maior expressão dos mediadores locais e sistêmicos e podem ter o risco aumentado para o infarto do miocárdio e derrame (BECK, 1996, 1998).

Os profissionais de saúde percebem que pacientes com periodontite e doença isquêmica do coração têm um número grande de características em comum. As características são idade (associação positiva), educação (associação negativa), gênero (maior em homens), situação socioeconômica (associação negativa), tabagismo (associação positiva), uso frequente do álcool (associação positiva), hipertensão (associação positiva), stress (associação positiva) e isolamento social (associação positiva). Esses fatores de riscos comuns indicam que a doença periodontal e as doenças cardiovasculares podem compartilhar o meio etiológico comum tal é como é proposto nos estudos (BECK, 1996).

Uma recente publicação de um consenso sobre periodontite e doenças cardiovasculares esclarece os profissionais clínicos, especialmente os cardiologistas e periodontistas, sobre uma melhor compreensão da associação em pauta e, baseada na literatura científica atual, uma melhor abordagem dos pacientes, para redução dos eventos cardiovasculares (FRIEDEWALD, 2009).

3 OBJETIVO

O presente estudo transversal teve como objetivo principal avaliar a interrelação entre parâmetros clínicos da doença periodontal e a espessura da parede íntima-média das artérias carótidas em pacientes que frequentam uma clínica de avaliação cardiológica.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES

Os sujeitos do estudo foram pacientes que buscaram o atendimento do Instituto Cardiovascular ICÁRDIO de Santa Maria/RS, por recomendações e solicitações de exames prévios de seus médicos particulares. De abril de 2009 a Junho de 2009, 217 participantes, 111 homens e 106 mulheres (Média: 62,28 anos; DP: 10,37; Mínima: 4; Máxima: 94) foram recrutados. Após realizado os exames de ecodoppler de carótidas bilateral, os pacientes eram convidados a participarem da pesquisa. Um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi apresentado e assinado em duas vias, um para o paciente e para o pesquisador responsável (Anexo A), conforme aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Grande Rio (CEP UNIGRANRIO) (PROTOCOLO Nº 0024.0.317.000-08) (Anexo B).

4.2 DESENHO DO ESTUDO

Estudo observacional, analítico, transversal.

4.3 ENTREVISTA E HISTÓRICO MÉDICO-ODONTOLÓGICO

Após assinar o termo de consentimento livre e esclarecido, o pesquisador responsável entrevistou o paciente com perguntas pertinentes e básicas, assim como referentes ao seu histórico médico e odontológico (ANEXO C). Neste momento, o paciente podia tirar dúvidas odontológicas e, também, ficar mais familiarizado com o projeto de que participava.

4.4 EXAMES ORAIS E PERIODONTAIS

O examinador trabalhou sob condições de uma sala bem iluminada, de toda assepsia e antissepsia adequadas para a avaliação clínica odontológica e com o uso do aparelho Head Spot (MMOptics) (Anexo D).

Um único examinador periodontista calibrado, cego a respeito das condições do IMT de carótidas, avaliou cada sujeito para a presença e severidade da doença periodontal, coletando dados de perda dentária, profundidade de sondagem (PS) (Kappa=0,77), sangramento à sondagem e nível de inserção clínica (NI) (Kappa=0,93). Os dados foram anotados por uma assistente padrão. A doença periodontal foi categorizada como periodontite agressiva ou crônica de acordo com a Academia Americana de Periodontia (1999).

O exame periodontal para todos os dentes presentes utilizou sonda periodontal milimetrada Universidade Carolina do Norte (HU-Friedy) e medidas em milímetros para seis sítios de cada elemento dentário (mésio vestibular, vestibular, disto vestibular, mésio lingual, lingual e disto lingual). Todos os dados foram anotados em ficha periodontal (ANEXO E).

4.5 EXAMES ECODOPPLER DE CARÓTIDAS

A ultrassonografia das carótidas avaliou bilateralmente a artéria carótida comum em cada paciente em posição supina. Um único médico cirurgião-vascular, cego a respeito das condições periodontais, fez a avaliação.

As artérias carótidas foram avaliadas com o aparelho de ultrassonografia de alta resolução Triplex (O'LEARY, 1991). Foi utilizado o equipamento Xsário, modelo SSA-660A, marca Toshiba, com transdutor linear vascular de 5-10 Mhz. Uma medida longitudinal da artéria carótida comum e imagens longitudinais das artérias carótidas internas e externas foram obtidas (ANEXO F, G, H). A avaliação ultrassonográfica das artérias carótidas foi realizada de maneira similar a descrita por Desvarieux (2005).

O protocolo de avaliação bilateral das carótidas consistiu do scanner de varredura das artérias carótidas, transversalmente pelas artérias carótidas comum, externa e interna, para detectar presença de placa ateroscleróticas e grau de estenose. Ao detectar a presença de placa aterosclerótica, o scanner, longitudinalmente, passou para a descrição das características da

placa, como tamanho (extensão), tipo (fibrosa, calcificada, lipídica ou mista), localização, superfície (lisa ou irregular). O IMT foi calculado para pacientes com ausência de placas ateroscleróticas, e foi definida uma imagem da artéria carótida comum a 10mm da bifurcação carotídea em escaneamento longitudinal. A imagem definida foi congelada e amplificada e três pontos mais espessos, definidos.

Transdutores com angulações delicadas foram utilizados para mostrar claramente as fronteiras íntima-sangue e média-adventícia, ambos perto e longe das paredes das artérias, sempre na parede posterior. Tomou-se por base a referência dos valores que se encontram abaixo de 0.9mm, como normais; de 0.9 a 1.4mm, espessado ou aterosclerose subclínica; acima de 1.4mm, estenose ou presença de placa aterosclerótica (BALDASSARRE, 2000; LORENZ, 2006; TOUBOL, 2007).

Em cada imagem, as fronteiras visualizadas íntima-sangue e média-adventícia foram marcadas com um mouse-controlado no segmento definido. O IMT de carótidas foi calculado com uma medida composta (média de 3 sítios), que combinam perto e longe da parede do máximo IMT da artéria carótida comum.

5 TRATAMENTO DOS DADOS

A análise dos dados foi realizada através da utilização do programa *Statistical Analysis System*, para Windows versão 8.02 (SAS). Primeiramente, foi feita uma análise descritiva de todos os dados, através da qual foram obtidas tabelas de frequência e a estatística descritiva dos dados (n, média e desvio padrão). Após, aplicou-se o teste qui-quadrado para relacionar extensão, severidade e quantidade de dentes com condição médio-intimal. Aplicou-se o ANOVA para uma correlação entre as variáveis quantitativas (DMS Duncan para diferenças mínimas significativas). Foi considerado nível de significância 5% para todos os testes.

6 RESULTADOS

6.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS

Participaram 217 indivíduos, 51,15% mulheres e 48,85% homens, idade média 62,28 anos (DP=10,37; 41-94) (Tabela 1). A maioria dos participantes tinha curso superior (36,86%), seguido de 1º grau incompleto (23,96%), 2º grau completo (18,43%), 1º grau completo (16,59%). A maioria dos participantes eram aposentados (56,68%), donas de casa (7,37%) ou funcionários públicos (4,61%), os demais tinham atividades profissionais variadas. Ao todo, 85,71% dos indivíduos não fumavam, entretanto 44,31% já haviam fumado há mais de 10 anos. Em relação à prática de exercícios físicos, 49,33% os pratica. Os entrevistados relataram procurar o médico por terem problemas cardiovasculares, tais como AVC, infarte do Miocárdio, trombose, angina pectoris, doença de chagas, aterosclerose diagnosticada, prolapso de válvula mitral ou arritmias (36,86%), por revisão e prevenção, mesmo não tendo problemas CV (33,64%) ou por apresentarem problemas de pressão alta (29,46%), sendo que o exame de ultrassonografia era a pedido do médico para revisão de marcadores de riscos cardiológicos.

VARIÁVEL	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	62,28	10,37	41	94
Peso (Kg)	74,33	12,75	40	118
Altura (m)	1,65	0,08	1,43	1,85
IMC (Kg/m²)	27,01	3,93	18,37	41,32

Tabela 1. Tabela descritiva da média e desvio-padrão da idade, peso, altura e IMC.

Com relação aos tratamentos propostos pelo médico cardiologista, a maioria dos pacientes (68,20%) tomava medicamentos receitados por médicos, como forma de prevenção e tratamento para os eventos cardiovasculares. Alguns pacientes submeteram-se à cirurgia cardíaca corretiva (4), marcapasso (2), prótese valvar (1), safena (5) e colocação de stents normais (2) e stents medicamentosos (5).

À pergunta “possui diabetes”, 87,10% responderam negativamente e 12,90% afirmativamente, acrescentando estes que estavam sob supervisão médica e sob uso de medicação, o que mantinha a doença controlada. E a maioria relatou ter hipertensão (56,68%) controlada com medicamentos.

Do total dos entrevistados (223), somente 16 (7,37%) relataram ter sofrido infarte do miocárdio e 27 (12,44%) terem sofrido acidente vascular cerebral. Em relação às perguntas de interesse odontológico, todos entrevistados relataram já terem ido ao dentista e, na data da entrevista, a maioria disse ter ido ao dentista nos últimos 6 meses (46,74%). A maioria afirmou escovar os dentes pelo menos três vezes ao dia (57,60%), contudo disse não usar o fio dental (45,16%), nem bochechos anticépticos (70,51%).

Sobre a história de doença familiar, sendo os familiares mais próximos, como pai, mãe e irmãos, a maioria dos entrevistados relatou ter acontecido eventos cardiovasculares com alguns de seus familiares (65,44%), incluindo, nesse histórico, diabetes e hipertensão.

6.2 EXAME ODONTOLÓGICO PERIODONTAL

O exame periodontal atingiu 147 (67,74%) indivíduos com 15 dentes ou mais, 44 (20,27%) com menos de 15 dentes (parcialmente dentados) e 26 (11,98%) sem dentes.

A maioria dos pacientes dentados com mais de 15 dentes (n=147) apresentou profundidade de sondagem e/ou perda de inserção de 4 a 6mm na média de 40,20% dos sítios (DP: 23,54%; Mínimo=0,069% e Máximo=88,88%). Entretanto, quanto a profundidades de sondagem maiores que 6 mm, a média foi de 2,48% (DP: 7,69%; Mínimo=0% e Máximo=58,33%). Somente 4 indivíduos tiveram profundidades de sondagens e/ou nível de inserção clínico maiores que 30% dos sítios acima de 6 mm, entretanto 51 indivíduos tiveram pelo menos um sítio com profundidade de sondagem acima de 6 mm (periodontite crônica severa localizada). A população ficou classificada com periodontite crônica generalizada, pois 59,86% da população com 15 ou mais dentes (n=147) apresentou 30% ou mais de profundidade de sondagem ≥ 4 mm (ARMITAGE, 1999).

CONDIÇÃO	DPC Localizada	DPC Generalizada	Total
Espessado	11 (7,48%)	19 (12,93%)	30 (20,41%)
Estenose	16 (10,88%)	54 (36,73%)*	70 (47,62%)
Normal	32 (21,77%)	15 (10,20%)	47 (31,97%)
TOTAL	59 (40,14%)	88 (59,86%)	147 (100%)

Tabela 2. Tabela de condição de espessamento de carótidas pela extensão da doença periodontal. Aplicado o teste qui-quadrado para a tabela ($P<0.05$) (DPC = Doença Periodontal Crônica).

CONDIÇÃO	DPC Média/Moderada	DPC Severa	Total
Espessado	18 (12,24%)	12 (8,16%)	30 (20,41%)
Estenose	40 (27,21%)	30 (20,41%)*	70 (47,62%)
Normal	38 (25,85%)	9 (6,12%)	47 (31,97%)
TOTAL	96 (65,31%)	51 (34,69%)	147 (100%)

Tabela 3. Tabela de condição de espessamento de carótidas pela severidade da doença periodontal. Aplicado o teste qui-quadrado para a tabela ($P<0.05$). (DPC = Doença Periodontal Crônica).

CONDIÇÃO	Sem dentes	Parcialmente dentados	Dentados (15 dentes ou mais)	Total
Espessado	4 (1,84%)	5 (2,30%)	30 (13,82%)	39 (17,97%)
Estenose	19 (8,76%)*	33 (15,21%)	70 (32,26%)	122 (56,22%)
Normal	3 (1,38%)	6 (2,76%)	47 (21,66%)	56 (25,81%)
TOTAL	26 (11,98%)	44 (20,28%)	147 (67,74%)	217 (100%)

Tabela 4. Tabela de condição de espessamento de carótidas pelos grupos sem dentes, parcialmente dentados e dentados com 15 dentes ou mais. Aplicado o teste qui-quadrado para a tabela ($P<0.05$).

6.3 EXAME DE ULTRASSONOGRRAFIA DE CARÓTIDAS

Os resultados demonstraram: 122 (56,22%) dos indivíduos com estenose em variados graus de obstrução, 56 (25,81%) com artérias compatíveis com a normalidade e 39 (17,97%) com espessamento médio-intimal ou aterosclerose subclínica.

Os níveis educacionais mais baixos (1º grau incompleto e 1º grau completo) refletiram em maior frequência nos grupos espessado e estenose das artérias carótidas (88, 37%), enquanto que o grupo com normalidade no espessamento médio-intimal apresentou uma percentagem de indivíduos com níveis educacionais mais altos (a partir do 2º grau completo) (80%).

A seguir, a tabela cruzada mostra a condição do espessamento arterial das carótidas em relação às variáveis do estudo:

CONDIÇÃO	Estenose (N=122)	Espessado (N=39)	Normal (N=56)
<u>Gênero*</u>			
Feminino (N=111)	57 (26,27%)	17 (7,83%)	37 (17,05%)
Masculino (N=106)	65 (29,95%)	22 (10,14%)	19 (8,76%)
<u>Tabagismo atual</u>			
Fumante (N=31)	19 (8,76%)	4 (1,84%)	8 (3,69%)
Não-fumante (N=186)	103 (47,47%)	35 (16,13%)	48 (22,12%)
<u>Tabagismo passado*</u>			
Nunca fumou (N=130)	65 (29,95%)	28 (12,90%)	37 (17,05%)
Ex-fumante (N=87)	57 (26,27%)	11 (5,07%)	19 (8,76%)
<u>Diabetes mellitus*</u>			
Diabético (N=28)	23 (10,60%)	2 (0,92%)	3 (1,38%)
Não diabético (N=189)	99 (45,62%)	37 (17,05%)	53 (24,42%)
<u>Hipertensão*</u>			
Hipertenso (N=94)	64 (29,49%)	14 (6,45%)	16 (7,37%)
Não hipertenso (N=123)	58 (26,73%)	25 (11,52%)	40 (18,43%)
<u>Infarte do miocárdio</u>			
Sim (N=16)	12 (5,53%)	1 (0,46%)	3 (1,38%)
Não (N=201)	110 (50,69%)	38 (17,51%)	53 (24,42%)
<u>AVC</u>			
Sim (N=27)	21 (9,68%)	3 (1,38%)	3 (1,38%)
Não (N=190)	101 (46,54%)	36 (16,59%)	3 (1,38%)

Tabela 5. Tabela cruzada da condição de espessamento de carótidas versus gênero, tabagismo atual, prática de exercícios físicos, diabetes mellitus, hipertensão, infarte do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC) para toda a amostra. *Estatisticamente significativa/Teste qui-quadrado ($p < 0.05$).

CONDIÇÃO	N	Variável	Média	Desvio-Padrão	Mín./Max.
Espessado	39	Idade (anos)	63,69	9,48	41/86
		IMC (Kg/m ²)	28,07	3,37	21,6/38,3
		Nº dentes	18,35	9,63	0/31
		Doença Periodontal (%)	21,59	27,98%	3,8%/100%
Estenose	122	Idade (anos)	65,28	10,05	41/94
		IMC (Kg/m ²)	26,88	4,01	18,37/41,32
		Nº dentes	15,47	10,31	0/32
		Doença Periodontal (%)	61,36	26,7%	0,7%/100%
Normal	56	Idade (anos)	54,75	7,66	41/74
		IMC (Kg/m ²)	26,55	4,04	19,72/35,56
		Nº dentes	21,48	8,38	0/31
		Doença Periodontal (%)	17,05	23,12%	2,3%/100%

Tabela 6. Tabela descritiva por condição de espessamento das artérias carótidas. Média, desvio padrão, valores mínimo e máximo para idade (anos), IMC (Kg/m²), nº de dentes e porcentagem de sítios com profundidade de sondagem e nível de inserção clínico ≥ 4 mm.

Para a análise de variáveis dependentes idade ($P=0,0001$), IMC ($P=0,1528$), nº de dentes ($P=0,0007$) e porcentagem de sítios com profundidade de sondagem e nível de inserção clínico ≥ 4 mm ($P=0,0001$), foi aplicado o teste Anova – duncan, com respeito à condição de espessamento das artérias carótidas (Tabela 7).

CONDIÇÃO	Estenose (N=122)	Espessado (N=39)	Normal (N=56)
Idade	65,28 A	63,69 A	54,75 B
IMC	26,88 AB	28,07 A	26,55 B
Número de dentes	15,47 B	18,35 AB	21,48 A
Sítios ≥ 4mm	50,42% A	42,09% A	27,41% B

Tabela 7. Teste ANOVA duncan aplicado para médias das idades, IMC, número de dentes para todos participantes e média da porcentagem dos sítios ≥ 4 mm para o grupo dentado com 15 dentes ou mais (*significativamente diferente para letras diferentes).

7 DISCUSSÃO

Muitos estudos de casos-controle, transversais e longitudinais, têm sido registrados na literatura, mostrando que a periodontite está associada às doenças cardiovasculares, cada um com ajustes quanto aos fatores confundentes dessa associação (MATTILA, 1989; BECK, 1996; DESVARIEUX, 2003). Entretanto, alguns estudos levantam dúvidas na relação das doenças periodontais e doenças cardiovasculares após o ajuste de variáveis consideradas confundentes (HUJOEL, 2000, 2001, 2002; HOWELL, 2001). A divergência de conclusões pode ser devida a diferenças no desenho do estudo, na definição de periodontite e nos fatores de confusão.

São diversos os estudos que demonstram que as infecções focais e/ou sistêmicas podem contribuir para o desenvolvimento da aterosclerose (ROSS, 1999). Ainda, muitos deles defendem que a doença periodontal está associada ao início e à progressão da aterosclerose (DE STEFANO, 1993; BECK, 1996; DESVARIEUX, 2003, 2005; HAYNES, 2003; D'AUTO, 2006; MUSTAPHA, 2007), o que é explicado por várias causas, como pela presença de uma carga bacteriana nas paredes arteriais (CHIU, 1999; HARAZTHY, 2000; LALLA, 2003; KOSAROV, 2005), ou então pela produção de mediadores inflamatórios mediante a um estímulo, que atuam de forma intensa nas paredes arteriais (BECK, 1998; AMAR, 2003).

Alguns estudos recentes na literatura têm associado as doenças periodontais com o índice médio-intimal (IMT) das carótidas (CAIRO, 2008; BECK, 2005; DESVARIEUX, 2005; LEIVADAROS, 2005; SODER, 2005), embora sabendo que o IMT aumenta com a idade (LORENZ, 2006), como também a prevalência da doença periodontal (PAPAPANOU, 1991; BURT, 1994; HUGOSON, 1998; ALBANDAR, 1999). No presente estudo, a média de idade maior foi para o grupo que apresentava condição de estenose no sistema carotídeo (65,28), seguido do grupo espessado (63,69) e condição de normalidade mio-intimal (54,75), sendo significativa a diferença entre os grupos estenose e normal ($P=0.0001$), o que está de acordo com os estudos relatados (Tabelas 6 e 7).

As pesquisas mostram que existe uma associação das infecções crônicas (GUPTA, 1999; VALTONEN, 1991; DANESH, 1997) e das doenças periodontais (MATTILA, 1989; PAUNIO, 1993; BECK, 1996; GRAU, 1997) com as doenças cardiovasculares. Um estudo epidemiológico com uma amostra bem representativa demonstrou que os pacientes com

periodontite apresentavam um risco 25% maior se comparados com os pacientes com pouca ou nenhuma doença periodontal (DE STEFANO, 1993). O aumento do risco das doenças cardiovasculares parece ser maior naqueles pacientes que possuem doença periodontal (BECK, 1996). Da mesma forma, se considerarmos que o índice médio-intimal aumentado está relacionado como marcador de risco para as doenças cardiovasculares (O'LEARY, 1991, 1992; AMINBAKHSI, 1999; STEIN, 2008) e que este estudo mostrou prevalência de doença periodontal nos maiores índices, podemos observar que tal relação apresentou-se positiva.

Os resultados deste estudo mostraram que os pacientes com doença periodontal generalizada, ou seja, com a presença de mais de 30% dos sítios afetados, tiveram condição de estenose nas artérias carótidas (61,36%), espessado (21,59%) e normal (17,05%), com diferenças significativas entre os grupos ($P=0.0001$) (Tabela 6 e 7). Além disso, a ausência dentária e o menor número de dentes foram maiores no grupo que apresentou condição de estenose (média 15,47 dentes), seguido do grupo espessado (média 18,35) e condição de normalidade no IMT (média 21,48), sendo significativo entre os grupos com condição estenose e normal ($P=0.0007$) (Tabela 6 e 7). Portanto, esses resultados estão de acordo com os de outros estudos que relacionaram doença periodontal, perda dentária e placa nas artérias carótidas (DESVARIEUX, 2003).

Uma diversidade de estudos mostra uma associação entre gênero e perda de inserção em adultos, sendo que homens têm maior prevalência e severidade da doença periodontal do que as mulheres (GROSSI, 1998). Estudos têm demonstrado que o hormônio estrógeno na mulher constituiria um fator protetor contra a perda óssea periodontal (ALBINDER, 2006). Analisando os resultados deste estudo, os homens foram mais prevalentes no grupo normal a espessado e apresentaram maior prevalência e gravidade da doença periodontal (Tabela 5).

Dos 217 participantes da amostra inicial, apenas 11,98% eram indivíduos edêntulos. A associação entre edentulismo e doenças cardiovasculares pode ser explicada pela presença de doença periodontal prévia (DE STEFANO, 1993; PAUNIO, 1993). Neste estudo, demonstramos que os pacientes edêntulos foram mais prevalentes no grupo com espessamento (15,38%) e estenose (73,08%) de carótidas (Tabela 4). De fato, estudos epidemiológicos e meta-análises demonstram uma significativa associação entre perda dentária, ou menor número de dentes, e prevalência de placa nas artérias (DESVARIEUX, 2003; BAHECAR, 2007). A perda dentária pode ser um sinal de doença periodontal passada, e sugere-se que poderia estar relacionada à aterosclerose subclínica. Além disso, a perda dentária está ligada à situação socioeconômica (DRURY, 1999) e, conseqüentemente, à saúde precária. O nível educacional refletido neste estudo demonstrou que indivíduos menos

instruídos estavam no grupo espessado e estenose das artérias carótidas, ou seja, mais propensos aos eventos cardiovasculares.

A associação entre o diabetes mellitus e as doenças peridontais tem sido muito estudada nos últimos anos, e as evidências mostram que os indivíduos diabéticos têm consideravelmente um maior risco para as doenças periodontais (LALLA, 2000; TAYLOR, 1999). Neste estudo, poucos foram os diabéticos (12,90%), entretanto a maioria dos diabéticos (82,14%) apresentou estenose em, pelo menos, um dos sistemas carotídeos (Tabela 5). A doença diabetes mellitus se comportou igualmente em associação às doenças periodontais e as doenças cardiovasculares, o que está de acordo com trabalhos que indicam diabetes mellitus e tabagismo como fatores de risco para as doenças cardiovasculares (CHOBAIN, 2003; OCKENE, 1997).

Quanto ao tabagismo, as evidências indicam existir uma relação entre o hábito de fumar e a perda de inserção, pois os fumantes têm significativamente maior risco de desenvolver DP crônica, mostrando maior taxa de destruição periodontal que os não fumantes (BERGSTROM, 2000). Neste estudo, a maioria dos pacientes fumantes (61,29%) apresentou estenose no sistema carotídeo, contudo, mesmo entre os que nunca fumaram (59,91%), a maioria (71,52%) apresentou condições de anormalidade (estenose e espessamento) no sistema carotídeo (Tabela 5). Isso indica que o tabagismo não seria o principal fator de risco para aterosclerose nesta população.

A presença de placas ateromatosas no sistema carotídeo foi mais frequente no grupo com hipertensão arterial relatada, se comparado com o grupo sem hipertensão (Tabela 5), concordando com estudos que mostram também a hipertensão arterial diagnosticada como fator de risco para as doenças cardiovasculares (SIMÕES, 1996).

Os diversos estudos apresentam ausência de um padrão definido para a medida de doença periodontal, o que complica a interpretação dos resultados de cada estudo (SCANNAPIECO, 2003). O presente estudo teve como parâmetros da doença periodontal a profundidade de sondagem e o nível de inserção clínico somente. Estudos mais completos, com avaliação clínica, radiográfica e marcadores biológicos, dariam aos dados mais força de evidência para uma possível associação.

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte na maioria dos países desenvolvidos (WHO, 2009). A doença periodontal é também altamente prevalente. Afeta um terço da população após os 50 anos de idade (PAPAPANOU, 1996; ALBANDAR, 1999). Se este, tal como muitos estudos sugerem haver uma associação entre doenças periodontais e doenças cardiovasculares, a prevenção e o tratamento das infecções periodontais deve ser

muito importante na redução da mortalidade e morbidade associada com doenças cardiovasculares.

O fato observado neste estudo é que a doença periodontal e o marcador de risco para as doenças cardiovasculares têm um grande número de características comuns, como a idade, o nível educacional, o tabagismo, ainda o stress, não avaliado aqui, compartilhando, dessa forma, fatores etiológicos comuns.

A educação para saúde oral não é efetiva o suficiente, pois aborda programas de saúde bucal concentrando-se somente em um comportamento individual e ignorando outros fatores importantes e determinantes de saúde. A saúde oral é determinada pela dieta, higiene, tabagismo, uso abusivo do álcool, stress e trauma. Todas essas causalidades são comuns a um número de outras doenças e por isso a abordagem de Fator de Risco Comum deveria ser a base racional para promoção de saúde (SHEIHAM, 2000). Isso porque é possível que a associação das doenças periodontais e doenças cardiovasculares estejam baseadas nos fatores de risco em comum.

Além da consideração da similaridade dos fatores de risco, caracterizando um processo inflamatório crônico em ambas as doenças, periodontal e aterosclerótica, devemos levar em conta os estudos de identificação de um locus de suscetibilidade genética para ambas as doenças. Um recente estudo publicado, demonstrou uma associação na região *9p21.3* do cromossomo humano com doenças cardiovasculares, com forte associação deste locus com o risco para a periodontite agressiva (SHAEFER, 2009). Dessa forma, é possível que haja uma forte associação. Do mesmo modo, estudos intervencionistas têm demonstrado alterações de natureza inflamatória, como também estão sendo estudados o componente genético predisponente e as alterações genéticas frente a alterações ambientais. Sem dúvida, muitos estudos são ainda necessários para elucidar as várias dúvidas que explicam a associação entre as doenças periodontais e as doenças cardiovasculares.

8 CONCLUSÃO

Os resultados indicaram que:

- A doença periodontal, em maior extensão e severidade, foi significativamente mais prevalente nos pacientes com presença de placas ateromatosas e nos pacientes com aterosclerose subclínica, se comparados com os indivíduos que apresentaram condição de normalidade na parede médio-intimal do sistema carotídeo.
- O número de dentes foi significativamente menor no grupo que apresentou placas ateromatosas no sistema carotídeo, em comparação com o grupo sob condições de normalidade médio-intimal. Além disso, a ausência dentária foi mais prevalente no grupo com placas ateromatosas, se comparado com os demais grupos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBANDAR, J.M.; ALBANDAR, J.M., BRUNELLE, J.A.; KINGMAN, A. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. **J. Periodontol.** v. 70, p.13-29, 1999.

ALBANDAR, J.M. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. **Periodontol. 2000. Review.** v. 29, p.177-206, 2002.

ALBERT, M.A.; DANIELSON, E.; RIFAI, N.; RIDKER, P.M. Effect of statin therapy on C-reactive protein levels: the Pravastatin Inflammation/CRP Evaluation (PRINCE), a randomized trial and cohort study. **J.A.M.A.** v.286, p.64-70, 2001.

ALBINDER, A.L.; PRADO, M.A.; SPALDING, M.; BALDUCCI, I.; CARVALHO, Y.R.; ROCHA, R.F. Estrogen deficiency and periodontal condition in rats – a radiographic and macroscopic study. **Braz. Dent. J.** v.17, n.3, p.201-207, 2006.

AMAR, S., GOKCE, N., MORGAN, S., LOUKIDELI, M., VAN DYKE, T.E., VITA, J.A. Periodontal disease is associated with brachial artery endothelial dysfunction and systemic inflammation. **Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.** v.23, n.7, p.1245-1249, 2003.

AMAR, S.; HAN, X. The impact of periodontal infection on systemic diseases. **Med. Sci. Monit.** v.9, n.12, p.RA291-299, 2003.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. **Heart, disease and stroke statistics – 2004 update.** Dallas, TX: American Heart Association, 2008.

AMINBAKSHI, A.; MANCINI, G.B. Carotid intima-media thickness measurements: What defines an abnormality? A systematic review. **Clin. Invest. Med.** v.22, p.149-57, 1999.

ARMITAGE, G.C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. **Ann. Periodontol.** v.4, p.1-6, 1999.

ARMSTRONG, E.J.; MORROW, D.A.; SABATINE, M.S. Inflammatory biomarkers in acute coronary syndromes: Part I: Introduction and cytokines. **Circulation.** v.113, p.e72-e75, 2006.

BAECKER, G. de; AMBOSIONI, E.; BORCH-JOHSON, K. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. **Eur. Heart J.** v.24, p.1601-1610, 2003.

BAHECAR, A.A.; SINGH, S.; SAHA, S.; MOLNAR, J.; ARORA, R. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: A meta-analysis. **Am. Heart J.** v.154, p.830-7, 2007.

BALDASSARRE, D.; AMATO, M; BONDIOLI, A; SIRTORI, C.R.; TREMOLI, E. Carotid artery intima-media thickness measured by ultrasonography in normal clinical practice correlates well with atherosclerosis risk factors. **Stroke.** v.31, p.2426-2430, 2000.

BECK, J.D.; COUPER, D.J.; FLAKNER, K.L.; GRAHAM, S.P.; GROSSI, S.G.; GUNSOLLEY, J.C.; MADDEN, T., MAUPOME, G., OFFENBACHER, S., STEWART, D.D.; TREVISAN, M., VAN DYKE, T.E.; GENCO, R.J. The periodontitis and vascular events (PAVE) pilot study: adverse events. **J. Periodontol.** v.79, p. 90-96, 2008.

BECK, J.D.; EKE, P.; HEISS, G.; MADIANOS, P.; COUPER, P.; LIN, D., MOSS, K.; ELETER, J.; OFFENBACHER, S. Periodontal Disease and Coronary Heart Disease: A Reappraisal of the exposure. **Circulation.** v.112, p.19-24, 2005.

BECK, J.D.; EKE, P.; LIN, D. Association between IgG antibody to oral organisms and carotida intima-media thickness in community-dwelling adults. **Atherosclerosis.** v.183, p.342-348, 2005.

BECK, J.; GARCIA, R.; HEISS, G.; HEISS, G., VOKONAS, P.S.; OFFENBACHER, S. Periodontal disease and cardiovascular disease. **J. Periodontol.** v.67, p.1123-1137, 1996.

BECK, J.; OFFENBACHER, S.; WILLIAMS, R.R.; GIBSS, P.; GARCIA, R. Periodontitis: a risk factor for coronary disease? **Ann. Periodontol.** v.3, p.127-141, 1998.

BECK, J.; SLADE, G.D. Epidemiology of periodontal diseases. **Curr. Opin. Periodontol.** v.3, p.3-9, 1996.

BEHLE, J.H.; SEDAGHAFAR, M.H.; DEMMER, R.T.; WOLF, D.L.; CELENTI, R.; KEBSCHULL, M.; BELUSKO, P.B.; HERRERA-ABREU, M.; LALLA, E.; PAPAPANOU, P.N. Heterogeneity of systemic inflammatory responses to periodontal therapy. **J. Clin. Periodontol.** v.36, p.287-294, 2009.

BELLIEUX, R.E. Impact of stress on the immune response. **J. Clin. Periodontol.** v.18, p. 427-430, 1991.

BERGSTROM, J.; ELIASSON, S.; DOCK, J. A 10-year prospective study of tobacco smoking and periodontal health. **J. Periodontol.** v.71, n.8, p.1338-1347, 2000.

BERK, B.; WEINTRAUB, W., ALEXANDER, R. Elevations of C-reactive protein in "active" coronary artery disease. **Am. J. Cardiol.** v.65, p.168-172, 1990.

BIASSUCI, L.; VITELLI, A.; LIUZZO, G. Elevated levels of interleukin-6 in unstable angina. **Circulation.** v.94, p.874-877, 1996.

BLACK, S.; KUSHNER, I.; SAMOLS, D. C-reactive protein. Review. **J. Biol. Chem.** v.279, p.48487-90, 2004.

BUHLIN, K.; GUSTAFSSON, A.; HAKANSSON, J.; KLINGE, B. Oral health and cardiovascular disease in Sweden. Results of a national questionnaire survey. **J. Clin. Periodontol.** v.29, p.254-259, 2002.

BURT, B.A. Periodontitis and aging: reviewing recent evidence. **J. Am. Dent. Assoc.** v.125, n.3, p.273-9, 1994.

CAIRO, F.; CASTELLANI, S.; GORI, A.M.; NIERI, M.; NALDELLI, G.; ABBATE, R.; OINI-PRATO, G.P. Severe periodontitis in young adults is associated with subclinical atherosclerosis. **J. Clin. Periodontol.** v. 35, p.465-472, 2008.

CELEMAJER, D.S.; SORENSEN, T.J.; BENJAMIN, E.J. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. **Lancet.** v.340, p.1111-1115, 1992.

CHIU, B. Multiple infections in carotid atherosclerotic plaques. **Am. Heart J.** v. 138 (5 Pt 2), p.S534- S536, 1999.

CHOBANIAN, A.V.; BAKRIS, G.L.; BLACK, H.R. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. **Hypertension.** v.42, p.1206-1252, 2003.

CIRCULAR AOS MÉDICOS DE VYTORIN (DVD). São Paulo: Merck Sharp & Dohme Farmacêutica, 2009.

CORETTI, M.C.; ANDERSON, T.J.; BENJAMIN, E.J. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation of the artery brachial artery. **J. Am. Coll. Cardiol.** v.39, p.257-265, 2002.

CUSHMAN, M.; ARNOLD, A.M.; PSATY, B.M. C-reactive protein and the 10-year incidence of coronary heart disease in older men and women: The cardiovascular health study. **Circulation.** v.112, p.25-31, 2005.

D'AUTO, F.; PARAKAR, M.; NIBALI, L.; SUVAN, J.; LESSEM, J.; TONNETI, M.S. Periodontal infections cause changes in traditional and novel cardiovascular risk factors: Results from a randomized controlled clinical trial. **Am. Heart J.** v.151, p.977-984, 2006.

DANESH, J.; COLLINS, R.; APPLEBY, P.; PETO, R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease. Meta-analyses of prospective studies. **J.A.M.A.** v.279, p.1477-1482, 1998.

_____. Chronic infections and coronary heart disease: is there a link? **Lancet.** v.350, p.430-436, 1997.

DANESH, J.; WHEELER, J.G.; HIRSHFIELD, G.M. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. **N. Engl. J. Med.** v.350, p.1387-1397, 2004.

DESVARIEUX, M.; DEMMER, R.T.; RUNDEK, T.; BODEN-ALABALA, B.; JACOBS, D.R.; PAPAPANOU, P.N.; SACCO, R.L. Relationship between periodontal disease, tooth loss, and carotid artery plaque: The oral infections and vascular disease epidemiology study (INVEST). **Stroke.** v.34, p.2120-2125, 2003.

_____. Periodontal microbiota and carotida intima-thickness: The oral infections and vascular disease epidemiology study (INVEST). **Circulation.** v.111, p.576-582, 2005.

DIAS, LZS. **Doença periodontal como fator de risco para a doença cardiovascular.** Rio de Janeiro: Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2002.

DRURY, T.F.; GARCIA, I.; ADESANYA, M. Socioeconomic disparities in adult oral health in the United States. **Ann N. Y. Acad. Sci.** n. 896, p. 322-324, 1999.

EBERSOLE, J.L.; MACHEN, R.L.; STEFFEN, M.J.; WILLMANN, D.E. Systemic acute-phase reactants, C-reactive protein and haptoglobin, in adult periodontitis. **Clin. Exp. Immunol.** v.107, p.347-352, 1997.

ELTER, J.R.; HINDERLITER, A.L.; OFFENBACHER, S.; BECK, J.D.; CAUGHEY, M.; BRODALA, N.; MADIANOS, P.N. The effects of periodontal therapy on vascular function: A pilot trial. **Am. Heart J.** v.151, p.47.e1-47.e6, 2006.

EPSTEIN, S.E.; ZHU, J.; BURNETT, M.S.; ZHOU, Y.F.; VERCELLOTTI; HAJJAR, D. Infection and atherosclerosis: Potential roles of pathogen burden and molecular mimicry. **Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.** v.20, p.1417-1420, 2000.

ESPINOLA-KLEIN, C.; RUPPRECHT, H.J.; BLANKENBERG, S.; BICKEL, C.; KOPP, H.; VICTOR, A.; HAFNER, G.; PRELLWITZ, W.; SCHLUMBERGER, W.; MEYER, J. Impacto of infectious burden on progression of carotid atherosclerosis. **Stroke.** v.33, p.2581-2586, 2002.

FLEMMIG, T.F. Periodontitis. **Ann. Periodontol.** v.4, n.1, p.32-38, 1999.

FRIEDEWALD, VE; KORNMANN, K.S.; BECK, J.D.; GENCO, R.; GOLDFINE, A.; LIBBY, P.; OFFENBACHER, S.; RIDKER, P.M.; VAN DYKE, T.E.; ROBERTS, W.C. The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology Editors' Consensus: Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. **J. Periodontol.** v.80, p.1021-1032, 2009.

GELSKEY, S.C. Cigarette smoking and periodontitis: methodology to assess the strength of evidence in support of a causal association. **Community Dent. Oral Epidemiol.** v.27, n.1, p.16-24, 1999.

GELFAND, J.M.; NEIMANN, A.L.; SHIN, D.B.; WANG, X.; MARGOLIS, D.J.; TROXEL, A.B. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. **J.A.M.A.** v.296, p.1735-1741, 2006.

GRAU, A.J.; BUGGLE, F.; ZIEGLER, C.; SCHWARZ, W.; MEUSER, J.; TASMAN, A.J.; BUHLER, A.; BENESCH, C.; BECHER, H.; HACKE, W. Association between acute cerebrovascular ischemia and recurrent infection. **Stroke.** v.28, p.1724-1729, 1997.

GROSSI, S.G. Effect of estrogen supplementation on periodontal disease. **Compend. Contin. Educ. Dent.** Supp 1, v.22 p.S30-36, 1998.

GUPTA, S. Chronic infection in the aetiology of atherosclerosis – focus on *Chlamydia pneumoniae*. **Atherosclerosis.** v.143, p.1-6, 1999.

HARASZTHY, V.I.; ZAMBON, J.J.; TREVISAN, M.; ZEID, M.; GENCO, R.J. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. **J. Periodontol.** v.71, p.1554-1560, 2000.

HAYNES, W.G.; STANFORD, C. Periodontal disease and atherosclerosis: from dental to arterial plaque. **Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol.** v.23, n.8, p.1309-1311, 2003.

HODIS, H.N.; MACK, W.J.; LABREE, L.; SELZER, R.H.; LIU, C.; AZEN, S.P. The Role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. **Ann. Int. Med.** v.128, n.4, p.262-269, 1998.

HOWELL, T.H.; RIDKER, P.M.; AJANI, U.A.; HENNEKENS, C.H.; CHRISTEN, W.G. Periodontal disease and risk of subsequent cardiovascular disease in U.S. male physicians. **J. Am. Coll. Cardiol.** v.37, p.445-450, 2001.

HUGOSON, A.; NORDERYD, O.; SLOTTE, C.; THORSTENSSON, H. Distribution of periodontal disease in a Swedish adult population 1973, 1983 e 1993. **J. Clin. Periodontol.** v.25, p.542-548, 1998.

HUJOEL, P.P.; DRANGSHOLT, M.; SPIEKERMANN, C., DEROUEN, T.A. Periodontal disease and coronary heart disease risk. **J.A.M.A.** v.284, p.1406-1410, 2000.

_____. Examining the link between coronary heart disease and the elimination of chronic dental infections. **J. Am. Dent. Assoc.** v.132, p.883-889, 2001.

_____. Pre-existing cardiovascular disease and periodontitis: a follow-up study. **J. Dent. Res.** v.81, p.186-191, 2002.

HUNTER, W. The role of sepsis and antisepsis in medicine. **Lancet.** v.1, p.79-86, 1910.

INOUE, T.; KOMODA, H.; NONAKA, M.; KAMEDA, M.; UCHIDA, T.; NODE, K. Interleukin-8 as an independent predictor of long-term clinical outcome in patients with coronary artery disease. **Int. J. Cardiol.** v.124, p.319-325, 2008.

JANKET, S.; BAIRD, A.; CHUANG, S.; JONES, J.A. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.** v.95, p.559-569, 2003.

KANNEL, W.B.; ANDERSON, K.; WILSON, P.W.F. White blood cell count and cardiovascular disease. Insights from the Framingham study. **J.A.M.A.** v.267, p.1253-1256, 1992.

KHADER, Y.; ALBASHAIREH, Z.; ALOMARI, M.A. Periodontal diseases and the risk of coronary heart and cerebrovascular diseases: A meta-analysis. **J. Periodontol.** v.75, p.1046-1053, 2004.

KIECHL, S.; EGGER, G.; MAYR, M.; WIEDERMANN, C.J.; BONORA, E.; OBERHOLLENZER, F.; MUGGEO, M.; XU, Q.; WICK, G.; POEWE, W., WILLEIT, J. Chronic infections and the risk of carotid atherosclerosis: prospective results from a large population study. **Circulation.** v.103, p.1064-1070, 2001.

KINANE, D.F.; LOWE, G.D. How periodontal disease may contribute to cardiovascular disease. **Periodontol.** 2000. v.23, p.121-6, 2000.

KOSAROV, E.V.; DORN, B.R.; SHELBURNE, C.E.; DUNN, W.A. Human atherosclerotic plaque contains viable invasive *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*. **Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.** v.25, p.e17-e18, 2005.

LALLA, E.; LAMSTER, I.B.; FEIT, M. Blockade of RAGE suppresses periodontitis-associated bone loss in diabetics mice. **J. Clin. Invest.** v.105, n.8, p.1117-1124, 2000.

LALLA, E.; LAMSTER, I.B.; HOFMANN, M.A.; BUCCIARELLI, L.; JERUD, A.P.; TUCKER, S.; LU, Y.; PAPAPANOU, P.N.; SCHMIDT, A.M. Oral infection with a periodontal pathogen accelerates early atherosclerosis in apolipoprotein E-null mice. **Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.** v.23, p.1405-1411, 2003.

LANG, N.; BARTOLD, M.; CULLINAN, M. Consensus report: aggressive periodontitis. **Ann. Periodontol.** v.4, n.1, p.53, 1999.

LANG, N.; SOSKOLNE, W.A.; GREENSTEIN, G. Consensus report: necrotizing periodontal diseases. **Ann. Periodontol.** v.4, p.78, 1999.

LEIVADAROS, E; VAN DER VELDEN, U; BIZZARRO, S; HEGGELER, J.M.A.G.; GERDES, V.E.A.; HOEK, F.J.; NAGY, T.O.M.; SCHOLMA, J.; BAKKER, S.J.L.; GANS, R.O.B.; TEN CATE, H.; LOOS, B.G. A pilot study into measurements of markers of atherosclerosis in periodontitis. **J. Periodontol.** v.76, p.121-128, 2005.

LIBBY, P.; RIDKER, P.M.; MASERI, A. Inflammation and atherosclerosis. **Circulation**. v.105, p.1135-1143, 2002.

LÖE, H.; THEILADE, E.; JENSEN, B. Experimental gingivitis in man. **J. Periodontol**. v.36, n.3, p.177-187, 1965.

LORENZ, M.W.; VON KEGLER, S.; STEINMETZ, H.; MARKUS, H.S.; SITZER, M. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range; prospective data from the carotid atherosclerosis progression study (CAPS). **Stroke**. v.37, p.87-92, 2006.

LINDHE, J.; RANNEY, R.; LAMSTER, I. Consensus report: chronic periodontitis. **Ann Periodontol**. v.4, n.1, p.38, 1999.

_____. Consensus report: periodontitis as a manifestation of systemic diseases. **Ann. Periodontol**. v.4, p.64, 1999.

LINDHE, J. **Tratado de Periodontia clínica e Implantodontia oral**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.

LOOS, B.G.; GRAANDIJK, J.; HOEK, F.J. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. **J. Periodontol**. v.71, p.1528-1534, 2000.

MACKENZIE, R.S.; MILLARD, H.D. Interrelated effects of diabetes, arteriosclerosis and calculus on alveolar bone loss. **J. Am. Dent. Assoc**. v.66, p.192-198, 1963.

MATTILA, K.J.; NIEMINEN, M.S.; VALTONEN, V.V. Association between dental health and acute myocardial infarction. **BMJ**. v.298, n.6676, p.779-781, 1989.

_____. Effect of treating periodontitis on C-reactive protein levels. **BMC Infect. Dis**. v.2, p.30-33, 2002.

MCMAHON, M.; HAHN, B.H. Atherosclerosis and systemic lupus erythematosus: Mechanistic basis of the association. **Curr. Opin. Immunol**. v.19, p.633-639, 2007.

MENDALL, M.A.; PATEL, P.; ASANTE, M. Relation of serum cytokine concentrations to cardiovascular risk factors and coronary heart disease. **Heart**. v.78, p.273-277, 1997.

MENDALL, M.A.; PATEL, P.; BALLAM, L.; STRACHAN, D.; NORTHFIELD, T.C.C reactive protein and its relation to cardiovascular risk factors: a population based cross sectional study. **Br. Med. J.** v.312, p.1061-1065, 1996.

MERCANOGLU, F.; OFLAZ, H.; OZ, O; GÖKBUGET, A.Y.; GENCHELLAC, H.; SEZES, M.; NISANCI, Y.; UMMAN, S. Endothelial dysfunction in patients with chronic periodontitis and its improvement after initial periodontal therapy. **J. Periodontol.** v.75, p.1694-1700, 2004.

MICHALOWICZ, B.S.; AEPPLI, D.; VIRAG, J.G. Periodontal findings in adult twins. **J. Periodontol.** v.62, p.293-299, 1991.

MICHALOWICZ, B.S.; DIEHL, S.R.; GUNSOLLEY, J.C. Evidence of a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis. **J. Periodontol.** v.71,n.11, p.1699-707, 2000.

MILLER, W.D. The human mouth as a focus of infection. **Dental Cosmos.** v.33, p.689-713, 1891.

MUSTAPHA, I.Z.; DEBREY, S.; OLADUBU, M.; UGARTE, R. Markers of systemic bacterial exposure in periodontal disease and cardiovascular disease risk: A systematic review and meta-analysis. **J. Periodontol.** v.78, p.2289-2302, 2007.

NAPOLI, C. DAF; MANCINI, F.P. Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and its greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia: intimal accumulation of low density lipoprotein and its oxidation precede monocyte recruitment into early atherosclerotic lesions. **J. Clin. Invest.** v.100, p.2680-2690, 1997.

NATALI, A.; L'ABBATE, A.; FERRANNINI, E. Erythrocyte sedimentation rate, coronary atherosclerosis, and cardiac mortality. **Eur. Heart J.** v.24, p.639-648, 2003.

NUMM, M.E. Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. **Periodontology 2000. Review.** v.32, p.11-23, 2003.

OCKENE, I.S.; MILLER, N.H. Cigarette smoking, cardiovascular disease, and stroke: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association Task Force on Risk Reduction. **Circulation.** v.96, p.3243-3247, 1997.

OFFENBACHER, S. Periodontal diseases: pathogenesis. **Ann Periodontol.** v.1, p.821-878, 1996.

O'REILLY, P.G.; CLAFEY, N.M. A history of oral sepsis as a course of disease. **Periodontology** 2000. v.23, p.13-18, 2000.

O'LEARY, D.H.; POLAK, J.F.; KRONMAL, R.A., MANOLIO, T.A.; BURKE, G.L.; WOLFSON, S.K. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. **N. Engl. J. Med.** v.340, n.1, p.14-22, 1999.

O'LEARY, D.H.; POLAK, J.F.; KRONMAL, R.A. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. **Stroke**. v.23, p.1752-60, 1992.

_____. Thickening of the carotid wall: a marker for atherosclerosis in the elderly? **Stroke**. v.27, p.224-31, 1996.

O'LEARY, D.H.; POLAK, J.F.; WOLFSON, S.K. JR. Use of sonography to evaluate carotid atherosclerosis in the elderly: Cardiovascular health study. **Stroke**. v.22, p.1155-63, 1991.

PAI, J.K.; PISCHON, T., MA, J. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women. **N. Engl. J. Med.** v.351, p. 2589-2610, 2004.

PAPAPANOU, P.N. Periodontal diseases: epidemiology. **Ann. Periodontol.** v.1, p.1-36, 1996.

PAPAPANOU, P.N.; LINDHE, J.; STERETT, J.D. Considerations on the contribution of ageing to loss of periodontal tissue support. **J. Clin. Periodontol.** v.18, n.8, p.611-615, 1991.

PAPAPANOU, P.N.; SEDAGHATFAR, M.H.; DEMMER R.T.; WOLF, D.L.; YANG, J.; ROTH, G.A.; CELENTI, R.; BELUSKO, P.B.; LALLA, E.; PAVLIDIS. Periodontal therapy alters gene expression on peripheral blood monocytes. **J. Clin. Periodontol.** v.34, p.736-747, 2007.

PAQUETTE, D.W.; BRODALA, N.; NICHOLS, T.C. Cardiovascular disease, inflammation, and periodontal infection. **Periodontology** 2000. v.44, p.113-126, 2007.

PAUNIO, K.; IMPIVAARA, O.; TIEKSO, J.; MAKI, J. Missing teeth and ischaemic heart disease in men aged 45-64. **Eur. Heart J.** v.14(suppl K), p.54-56, 1993

PHILSTROM, B.L.; MICHALOWICZ, B.S.; JOHSON, N.W. Periodontal diseases. **Lancet**. v.366, p.1809-1820, 2005.

PUSSINEN, P.J.; JOUSILAHTI, P., ALFTHAN, G.; PALOSUO, T; ASIKAINEN, S.; SALOMA, V. Antibodies to periodontal pathogens are associated with coronary heart disease. **Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.** v.23, p.1250-1254, 2003.

PUSSINEN, P.J.; ALFTHAN, G.; RISSANEN, H.; REUNANEN, A., ASIKAINEN, S.; KNEKT, P. Antibodies to periodontal pathogens and stroke risk. **Stroke.** v.355, p.2020-2023, 2004

RIDKER, P.M.; DANIELSON, E.; FONSECA, F.A. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. **N. Engl. J. Med.** v.359, p.2195-2207, 2008.

RIDKER, P.M.; GLYN, R.J.; HENNEKENS, C.H. C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. **Circulation.** v.97, p.2007-2011, 1998.

RIDKER, P.M.; HENNEKENS, C.H.; BURING, J.E.; RIFAI, N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. **N. Engl. J. Med.** v.342, p.836-843, 2000.

RIDKER, P.M.; RIFAI, N.; PFEFFER, M.A.; SACKS, F.; BRAUNWALD, E. Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein. **Circulation.** v.100, p.230-5, 1999

ROMAN, M.J.; MOELLER, E.; DAVIS, A. Preclinical carotid atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. **Ann. Intern. Med.** v.144, p.249-256, 2006.

ROSS, R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. **N. Engl. J. Med.** v.340, p.115-126, 1999.

_____. Cell biology of atherosclerosis. **Annu. Rev. Physiol.** v.57, p.791-804, 1995.

SANZ, M.; QUIRYNEN, M. European Workshop in Periodontology Group A. Advances in the aetiology of periodontitis. Group A: consensus report of the 5th European Workshop in Periodontology. **J. Clin. Periodontol.** v.32, Suppl.6, p.54-56, 2005.

SCHAEFER, A.S.; RICHTER, G.M.; SCHREIBER, B.G.; NOACK, B; NOTHNAGEL, M; EL MOKHTARI, N.E.; LOOS, B.G.; JEPSEN, S.; SCHREIBER, S. Identification of shared genetic susceptibility locus for coronary heart disease and periodontitis. **Plos Genetics.** v.5, n.2, 2009.

SCANNAPIECO, F.A.; BUSH, R.B., PAJU, S. Associations between periodontal disease and risk for atherosclerosis, cardiovascular disease, and stroke. A systematic review. **Ann. Periodontol.** v.8, p.38-53, 2003.

SEISNOT, G.; WIMMER, G.; SKERGET, M.; THALLER, E.; BRODMANN, M.; GASSER, R.; BRATSCHKO, R.O; PILGER, E. Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis. **Am. Heart J.** v.149, p.1050-1054, 2005.

SHEIAM, A.; WATT, R.G. The common risk factor approach: a rational basis for promoting oral health. **Community Dent. Oral Epidemiol.** v.28, p.399-406, 2000.

SIMÕES, M.V.; SCHMIDT, A. Hipertensão arterial como fator de risco para doenças cardiovasculares. **Medicina, Ribeirão Preto.** v.29, p.214-219, 1996.

SIMONKA, M.; SKALERIC, U.; HOJS, D. Condition of teeth and periodontal tissue in patients who had suffered a heart attack (in Croatian). **Zobozdrav. Vestn.** v.43, p.81-83, 1988.

SMEETH, L.; THOMAS, S.L.; HALL, A.J.; HUBBARD, R.; FARRINGTON, P.; VALLANCE, P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. **N. Eng. J. Med.** v.351, p.2611-2618, 2004.

SOCRANSKY, S.S.; HAFFAJEE, A.D. Evidence of bacterial etiology: a historical perspective. **Periodontol. 2000.** v.5, p.7-25, 1994.

SÖDER, P.O.; SÖDER, B.; NOWAK, J.; JOGESTRAND, T. Early carotid atherosclerosis in subjects with periodontal diseases. **Stroke.** v.36, p.1195-1200, 2005.

STARY, H.C.; GLAGOV, S. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. **Circulation.** v.89, p.2462-2478, 1994.

STEFANO, F. de; ANDA, R.F.; KAHN, H.S.; WILLIAMSON, D.F.; RUSSEL, C.M. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. **B.M.J.** v.306, p.688-691, 1993.

STEIN, J.H.; KORCARZ, C.E.; HURST, T.; LONN, E.; KENDALL, C.B.; MOHLER, E.R.; NAJJAR, S.S.; REMBOLD, C.M.; POST, W.S. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular risk: a consensus statement from the American society of echocardiography carotida intima-media thickness task force endorsed by the society for vascular medicine. **J. Am. Soc. Echocard.** p.93-111, 2008.

SUSIN, C.; OPPERMANN, R.V.; HAUGEJORDEN, O. Periodontal attachment loss attributable to cigarette smoking in an urban Brazilian population. **J. Clin. Periodontol.** v.31, p. 951-959, 2004.

TAYLOR, G.W. Periodontal treatment and its effects on glycemic control: a review of the evidence. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.** v.87, n.3, p.311-316, 1999.

TONETTI, M.S.; D'AUTO, F.; NIBALI, L.; DONALD, A.; STORRY, C.; PARKAR, M.; SUVAN, J.; HINGORANI, A.D.; VALLANCE, P.; DEANFIELD, J. Treatment of periodontitis and endothelial function. **N. Engl. J. Med.** v.356, p.911-920, 2007.

TOSS, H.; LINDAHL, B.; SIEGBAHN, A.; WALLENTIN, L. Prognostic influence of increased fibrinogen and C-reactive protein levels in unstable coronary artery disease. **Circulation.** v.96, p.4204-4210, 1997.

TOUBOL, P.J.; HENNERICI, M.G.; MEAIRS, S.; ADAMS, H.; AMARENCO, P.; BORNSTEIN, N.; CSIBA, L.; DESVARIEUX, M.; EBRAHIM, S.; FATAR, M.; HERNANDEZ, R.H.; JAFF, M.; KOWNATOR, S.; PRATI, P.; RUNDEK, T.; SITZER, M.; SCHMINKE, U.; TARDIF, J.C.; TAYLOR, A.; VICAUT, E.; WOO, K.S.; ZANNAD, F.; ZUREIK, M. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness Consensus (2004-2006). **Cerebrovasc. Dis.** v.23, p.75-80, 2007.

TUTER, G.; KURTIS, B.; SERDAR, M.; AYKAN, T.; OKYAY, K.; YCEL, A.; TOYMAN, U.; PINAR, S.; CEMRI, M.; CENGEL, A.; WALKER, S.G.; GOLUB, L.M. Effects of scaling and root planing and sub-antimicrobial dose doxycycline on oral and systemic biomarkers of disease in patients with both chronic periodontitis and coronary artery disease. **J. Clin. Periodontol.** v.34, p.673-681, 2007.

VALTONEN, V.V. Infection as a risk factor for infarction and atherosclerosis. **Ann. Med.** v.23, p.539-543, 1991.

VAN DYKE, T.E.; SHEILESH, D. Risk factors for periodontitis. **J. Int. Acad. Periodontol.** v.7, p.3-7, 2005.

WIDLANSKY, M.E. The clinical implications of endothelial dysfunction. **J. Am. Coll. Cardiol.** v.42, n.7, p.1149-1160, 2003.

WILLIAMS, R.C. Understanding and managing periodontal diseases: a notable past, a promising future. **J. Periodontol.** v.79, p.1552-1559, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The World Health Report 1997. Geneva: **World Health Organization**, 1997.

ANEXO A – *Formulário de consentimento livre e esclarecido.*

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO PROFESSOR JOSÉ DE SOUZA HERDY

PROJETO DE CAMPO UNIGRANRIO

Prezado Sr(a) e Responsável,

A Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO) está realizando um trabalho de pesquisa com o título “Relação da doença periodontal com a espessura da parede íntima-média da artéria carótida comum em pacientes que frequentam o instituto cardiovascular Icárdio, Santa Maria/RS”. Este trabalho conta com a participação de pacientes que buscam atendimento para exames de ultrassom na clínica de cardiologia Icárdio, Santa Maria/RS.

O objetivo principal é avaliar a saúde periodontal e relacionar os impactos desses dados na saúde cardiovascular na população em estudo. Não haverá nenhum prejuízo para você.

A pesquisa irá envolver três etapas:

1) Será realizado uma entrevista com perguntas pelo pesquisador pelo qual você poderá omitir alguma resposta que quiser;

2) Após respondidas as perguntas, será realizado um exame de saúde bucal por um dentista pesquisador responsável. O exame é feito rapidamente sem nenhum procedimento invasivo ou anestesia, somente será realizado uma sondagem da gengiva com um instrumento metálico e com ponta redonda, sem dor ou desconforto;

3) Serão analisados seus exames laboratoriais e de ultrassonografia quando já feitos, para a aquisição de dados importantes na pesquisa.

A participação na pesquisa não apresentará custo nenhum para você. Os dados coletados serão analisados e apresentados pelos pesquisadores, por isso pedimos sua autorização para publicação dos dados estatísticos sem que sua identidade seja revelada. Os dados serão confidenciais e terão acesso aos mesmos somente os pesquisadores deste projeto. Os nomes dos participantes não serão revelados.

Os pesquisadores envolvidos no projeto garantem a você o direito a qualquer pergunta e/ou esclarecimentos mais específicos dos procedimentos realizados e/ou interpretações dos resultados obtidos dos exames.

Informamos, também, que em qualquer momento, você terá a liberdade de interromper a sua participação no estudo, sem que isto traga algum risco, prejuízo ou desconforto para você. Caso o participante voluntário desista de participar deste trabalho, mesmo após os dados terem sido coletados, o pesquisador responsável (Lisiane Castagna tel: 55 32211119, cel: 55 91551007) se compromete a não utilizá-los.

EQUIPE UNIGRANRIO

Eu, _____, portador (a) da CI _____ fui informada dos objetivos e da justificativa desta pesquisa, de forma clara e detalhada. Recebi informações sobre o procedimento no qual estarei envolvido (a). Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Desta forma, aceito participar.

Data: ____/____/____

Assinatura: _____

Testemunhas: _____

Pesquisador responsável: _____

Autorizo a publicação dos dados, sem minha identificação:

Data: ____/____/____

Assinatura: _____

ANEXO B – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Grande Rio.

Duque de Caxias, 12 de junho de 2008

Do: Comitê de Ética em Pesquisa da UNIGRANRIO
Prof. Ms Renato Cerqueira Zambrotti
Para Pesquisadora: Lisiane Castagna
Orientador: Prof. Dr. Eduardo Muniz Tinoco
Co- Orientador: prof. Dr. Henrique Guilherme de Castro Teixeira


O Comitê de Ética em Pesquisa da UNIGRANRIO, após avaliação considerou aprovado o projeto protocolado sob o n° 0024.0.317.000-08, “Relação da doença periodontal com a espessura da parede íntima-média da artéria carótida comum em pacientes que freqüentam o instituto cardiovascular ICÁRDIO de Snata Maria/RS”, encontrando-se a referida pesquisa e o Consentimento Livre e Esclarecido em conformidade com a Resolução n.º 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, sobre pesquisa envolvendo seres humanos.

O pesquisador deverá informar ao Comitê de Ética qualquer acontecimento ocorrido no decorrer da pesquisa.

O Comitê de Ética em Pesquisa solicita a V. S^a., que ao término da pesquisa encaminhe a este comitê um sumário dos resultados do projeto, previsto para fevereiro de 2009, a fim de que seja expedido o certificado de aprovação final.



Prof. Ms Renato Cerqueira Zambrotti
Coordenador CEP/UNIGRANRIO



Márcia Ribeiro Pedra Fixe
Secretária *Ex officio*

ANEXO C – Formulário da Entrevista

Número: _____ Data: _____

Nome:

Idade: Peso: Altura: IMC: Cor:

Endereço:

Situação socioeconômica: Nível educacional:

Atividade ocupacional:

Fuma? () Não () Sim. Quantos cigarros/dia? E por quanto tempo fuma?

Ex-fumante? () Não () Sim. Quantos cigarros/dia? Há quanto tempo largou?

Quanto tempo fumou?

Bebidas alcoólicas? () Não () Sim. Tipo? Frequência?

Utiliza drogas ilícitas? () Não () Sim. Qual? Frequência?

Alimentação atual?

Alimentação anterior?

Exercícios físicos? () Não () Sim. Qual? Frequência?

Qual o motivo da consulta cardiológica?

É a primeira vez? Se não qual?

Apresenta ou apresentou problemas cardiovasculares? Qual?

Qual o tratamento proposto pelo seu médico? Qual data?

A que intervenções médicas já foi submetido? Quais datas?

Toma alguma medicação/fármaco? Qual? Para que? Dosagens?

Possui diabetes?

Possui hipertensão?

Possui stenting? Quantos? Normais ou farmacológicos?

Já sofreu infarte ou AVC?

Já foi ao dentista? Fez algum tratamento dentário? Há quanto tempo?

Qual a frequência das suas visitas ao dentista?

E ao médico cardiologista?

Como é a sua higiene dental?

Você tem mau hálito?

Usa escova macia/média/ou dura com a pasta? Frequência?

Usa fio dental? Frequência?

Usa bochechos antissépticos? Qual? Frequência?

Tem algum problema de saúde que não citou anteriormente?

Doenças familiares? Pai? Mãe? Outro familiar? Quais?

ANEXO D – Head Spot, MMOptics (Equipamento portátil de iluminação clínica e cirúrgica, com fonte de luz tipo LED)



ANEXO F – Posição do paciente para ultrassonografia de carótidas (Stein, 2008).



ANEXO G – Ficha diagnóstico ecodoppler de carótidas de um dos pacientes da pesquisa.



CARDIODIAGNÓSTICO

HOSPITAL DE CARIDADE ASTROGILDO DE AZEVEDO:
Av. Presidente Vargas, 2291 - Santa Maria - RS
Fone: (55)221.7906 - Fax: (55)223.7300 - www.icardio.com.br

NOME: **A. F.**

IDADE: **59 Anos**

DATA: **06 /05/ 2009**

CONVÊNIO: **IPE**

MÉDICO ASSISTENTE: **Dr. Romulo Castagna**

EXAME: **6584**

ECODOPPLER DAS ARTÉRIAS CARÓTIDAS

SISTEMA CAROTÍDEO DIREITO:

1. **ARTÉRIA CARÓTIDA COMUM: visualizada desde a sua origem, apresenta-se pérvia e de calibre normal. Seu fluxo encontra-se normocinético, com baixa resistência e laminar.** Camada mio-intimal com 0,8 mm de espessura.
2. **ARTÉRIA CARÓTIDA INTERNA:** pérvia e de calibre normal. Fluxo levemente turbulento com baixa resistência, normocinético e anterógrado.
3. **ARTÉRIA CARÓTIDA EXTERNA:** pérvia, com fluxo bifásico, normocinético e alta resistência.

SISTEMA CAROTÍDEO ESQUERDO:

4. **ARTÉRIA CARÓTIDA COMUM: visualizada desde a sua origem, apresenta-se pérvia e de calibre normal. Apresenta fluxo normocinético, com baixa resistência e turbulento.** Camada mio-intimal com 0,8mm de espessura.
5. **ARTÉRIA CARÓTIDA INTERNA:** pérvia e de calibre normal. Fluxo levemente turbulento com baixa resistência, normocinético e anterógrado. **Presença de pequena placa fibrocálcica óstio-bulbar, posterior, excêntrica, lisa e que ocasiona estenose de 20% de seu lúmen.**
6. **ARTÉRIA CARÓTIDA EXTERNA:** pérvia, com fluxo bifásico, normocinético e alta resistência.

CONCLUSÕES:

- √ **Estenose de 20% da artéria carótida interna esquerda.**
- √ **Demais segmentos com ausência de acometimento aterosclerótico significativo – espessamento médio-intimal máx. 0,8mm (normal até 0,9mm – placa > 1,4mm).**

Adriano Alves Rios
Cirurgião Cardiovascular
CRM 24.562

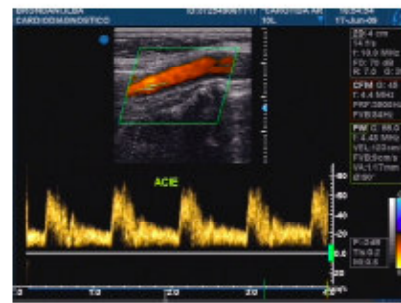
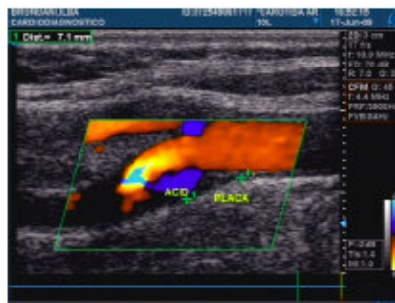
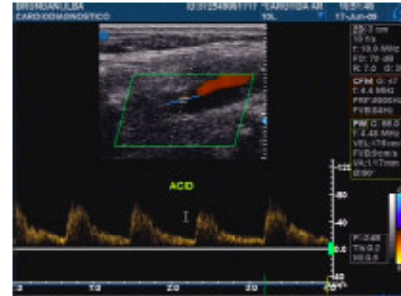
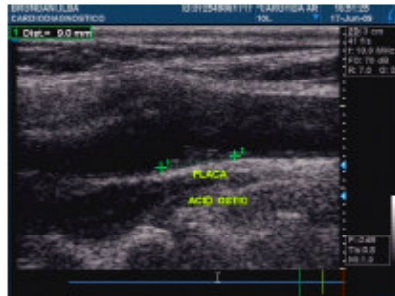
ANEXO H – Imagem ultrassom obtida do exame ecodoppler de carótidas.



CARDIODIAGNÓSTICO

Av. Presidente Vargas, 2291 - Santa Maria - Fone: (55) 223 7300

ILBA CECILIA BOLZAN BRONDANI



Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)